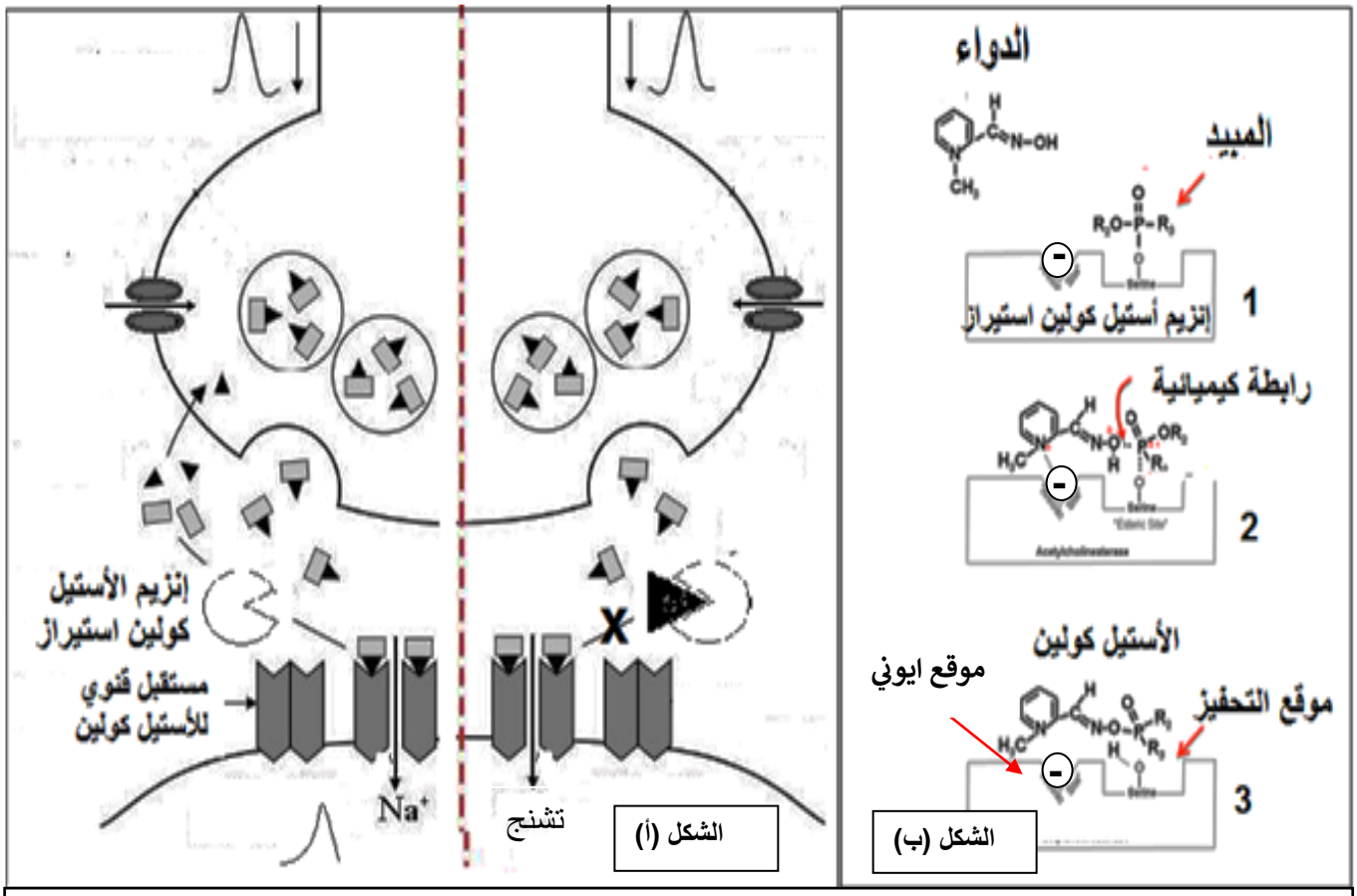
سلسلة الهضم الجيد لوحدة دور البروتينات في الاتصال العصبي

- شعبة علوم تجريبية -

التمرين الأول: 5 نقاط (استرجاع تنظيم هيكلة) ..... 45 دقيقة

تؤمن البروتينات المتنوعة عمل الجهاز العصبي، إلّا أنّ وظيفتها قد تتعرّض لبعض الاختلالات، ما قد يؤدي إلى الموت كما في حالة تعرّض الأفراد باستمرار لبعض المبيدات الحشرية مثل **(Diazinon)** حيث يسبب تشنجات للعضلات الهيكلية، والتي تتطلب تدخلا علاجيا يتمثل في حقن دواء (pralidoxime). لغرض التعرف على تأثير المادتين على عمل المشبك نقترح عليك الوثيقة التالية، حيث يوضّح الشكل (أ) آلية النقل المشبكي في وجود وفي غياب المبيد الحشري، أمّا الشكل (ب) فيمثل آلية عمل الدواء.



الوثيقة ◄**Diazinon**

1- **اذكر** البروتينات المتدخلة في النقل المشبكي، خصائصها وأدوارها وذلك انطلاقا من الشكل (أ).

2- **وضّح** في نص علمي أهمية عمل البروتينات العصبية في تأمين انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك وتأثير دواء pralidoxime في علاج التسمم بالمبيد الحشري **Diazinon**، مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك.

الحلول المقترحة لتمـــــــارين الاتصال العصبي

حل التمرين الأول 05 نقاط: فكرة التشنج العضلي واستعمال الدواء (النقل المشبكي)

1. البروتينات المتدخلة في النقل المشبكي وخصائصها: (2,25 ن)

البروتينات	خصائص	دور
قنوات فولطية للـ Ca^{++}	ذات طبيعة بروتينية نوعية مبوبة كهربائيا حيث تفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي. تتواجد في النهاية المحورية (الزر المشبكي)	نقل نوعي لشوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز ما يسمح بهجرة الحويصلات المشبكية ليتم تحريرها في الشق المشبكي
قنوات مبوبة كيميائيا للـ Na^{+} (مستقبل غشائي خاص بالأستيل كولين)	ذات طبيعة بروتينية. تفتح كيميائيا بواسطة مبلغات كيميائية حيث تفتح بالمبلغات المنبهة الأستيل كولين A-Ch. لها موقعين لتثبيت ACh تتواجد في غشاء الخلية بعد المشبكية	نقل نوعي لشوارد الصوديوم وفق تدرج التركيز من الشق المشبكي الى داخل الخلية بعد المشبكية وتغيير الكمون الغشائي
انزيم استيل كولين استيراز	ذات طبيعة بروتينية بنية فراغية تتميز بالموقع الفعال نوعية تجاه نوع التفاعل (تفكيك) ومادة التفال (استيل كولين)	يوقف النقل المشبكي نتيجة تفكيك الاستيل كولين الى اسيتات وكولين.

2. النص العلمي (2,75 ن)

المقدمة: تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك بتدخل بروتينات تعمل على تأمين انتقال الرسالة العصبية لكن يمكن ان يتأثر عملها بعوامل مختلفة مثل تأثير مبيد الحشرات Diazinon على احد هذه البروتينات وبذلك اختلالفي الرسالة العصبية (تشنجات) لذلك تستعمل طرق علاجية مثل دواء pralidoxime لعلاج التسمم.

ما أهمية عمل البروتينات العصبية في تأمين انتقال الرسالة العصبية؟ وما تأثير دواء pralidoxime في علاج التسمم بمبيد Diazinon ؟ 0,5 ن

العرض: يتطرق المترشح لذكر العناصر التالية:

1. أهمية البروتينات في تأمين انتقال السيالة العصبية: ..... 0,75 ن

. وصول السيالة العصبية بشكل موجة زوال الاستقطاب أو تواتر كمونات العمل إلى النهاية المحورية (تشفير كهربائي) يتسبب في انفتاح القنوات الفولطية لل Ca^{++} مما يؤدي الى تدفق داخلي لشوارد Ca^{++} من الوسط الخارجي الى داخل هيولى الخلية قبل المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز).

. يتسبب دخول شوارد Ca^{++} في تحفيز هجرة داخلية للحويصلات المشبكية تم اندماجها مع الغشاء قبل المشبكي (بفضل بروتينات الربط) وبالتالي يتم تحرير المبلغ العصبي ACh عن طريق الاطراح الخلوي في الشق المشبكي (تشفير كيميائي).

. يرتبط المبلغ العصبي ACh بمستقبلاته القنوية (قنوات مبوبة كيميائيا الخاصة بشوارد Na^+) خاصة به على غشاء الخلية بعد المشبكية و تنفتح قنوات خاصة بشوارد +Na ، تنفذ كمية منها من الشق المشبكي الى داخل هيولى الخلية بعد المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز) ممايؤدي الى تسجيل كمون عمل واحد او اكثر حسب شدة التنبيه بحيث تتعلق بكمية شوارد الNa^+ المتدفقة داخليا و التي يتحكم فيها عدد قنوات Na^+الكيميائية المفتوحة و التي يتحكم فيها كمية ACh المحرر في الشق المشبكي.

●ارتباط الاستيل كولين بمستقبلاته القنوية (بروتينية) يسمح بتدفق داخلي لشوارد +Na مما يسبب توليد كمون عمل في الخلية بعد المشبكية (عضلة) ، يؤدي في النهاية الى تقلص العضلة. فمن تشفير كهربائي الى كيميائي الى كهربائي

. يتفكك الأستيل كولين بواسطة إنزيم الأستيل كولين استيراز AChE الى أستيات و كولين ليعاد امتصاص الكولين من طرف الخلية قبل المشبكية. فيؤدي الى توقف النقل المشبكي، فتسترخي العضلة.

2. تأثير **Diazinon**.....0,5 ن

●يرتبط المبيد بالموقع الفعال لأنزيم استيل كولين استيراز في موقع التحفيز برابطة كيميائية فيعطل نشاطه فلا يتشكل معقد انزيم-استيل كولين (مثبط تنافسي) وبالتالي يمنع تحفيز اماهة الاستيل كولين ويستمر تأثيره على الالياف العضلية بعد المشبكية واستمرار دخول شوارد الصوديوم، ومنه استمرار تقلص العضلات وحدوث تشنجات عضلية قد تكون مميتة خاصة تلك المتعلقة بالعضلات التنفسية.

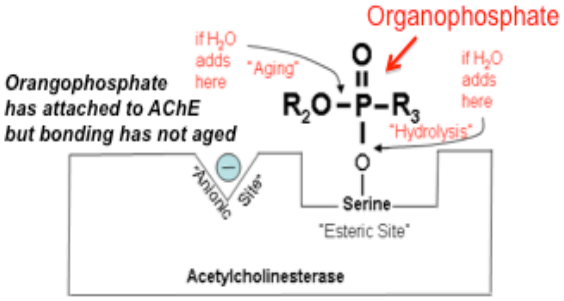
3. تأثير دواء pralidoxime في علاج التسمم بمبيد **Diazinon**:..... 0,75 ن

●يرتبط الدواء في الموقع الفعال لأنزيم استيل كولين استيراز في موقع اخر للانزيم (موقع ايوني) ويرتبط مع المبيد الحشري من جهة أخرى ما يؤدي الى تحرير المبيد من موقع تحفيز الانزيم مرتبطا بالدواء فيصبح موقع التحفيز للأنزيم حرا، وبذلك يكون الانزيم قادرا على تحفيز تفاعل تفكيك الاستيل كولين بشكل طبيعي فيتوقف تأثير الاستيل كولين ويتوقف التقلص والتشنجات العضلية.

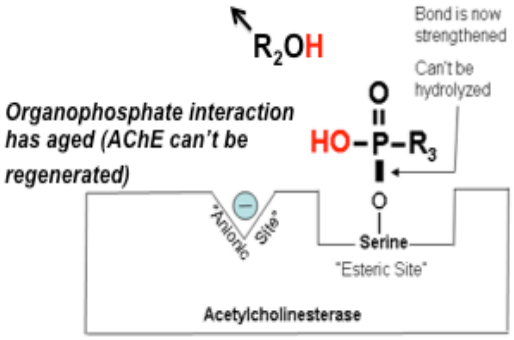
الخاتمة: تلعب البروتينات دورا هاما في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك، لكن قد تختل وظيفتها بتدخل عوامل عديدة مثل الاستعمال غير المراقب لمبيد **Diazinon** يسبب تشنجات عضلية قد تكون مميتة لتأثيره على انزيم له دور فعال في النقل المشبكي، ولكن يستعمل دواء pralidoxime في تخفيف أعراض التشنج.0,25 ن

هذه الوثيقة توضح الية عمل الانزيم

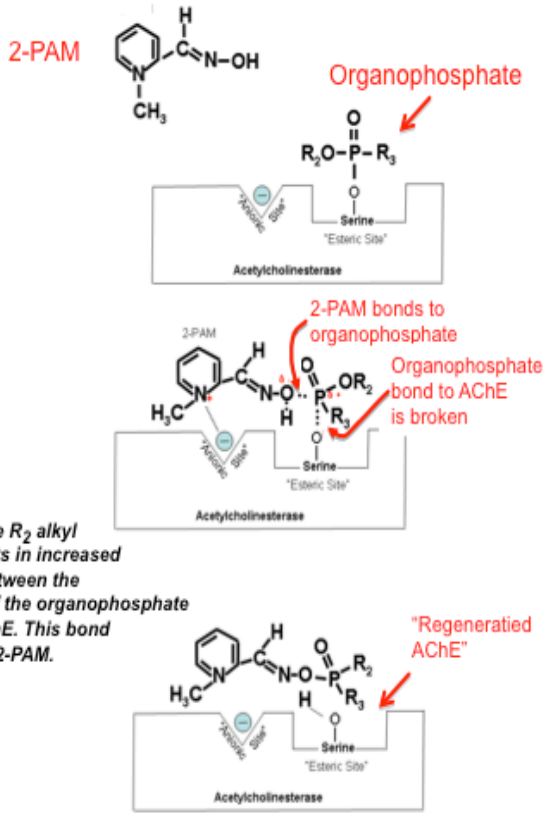
Organophosphate Aging – chemical stabilization of phosphate bond to AChE occurs over time



The rate of aging is unique for each organophosphate compound, and can occur over minutes to days depending on the agent



Pralidoxime (2-PAM) prevents aging & regenerates AChE



The departure of the R_2 alkyl group (aging) results in increased electron sharing between the phosphate group of the organophosphate & the serine on AChE. This bond can't be broken by 2-PAM.

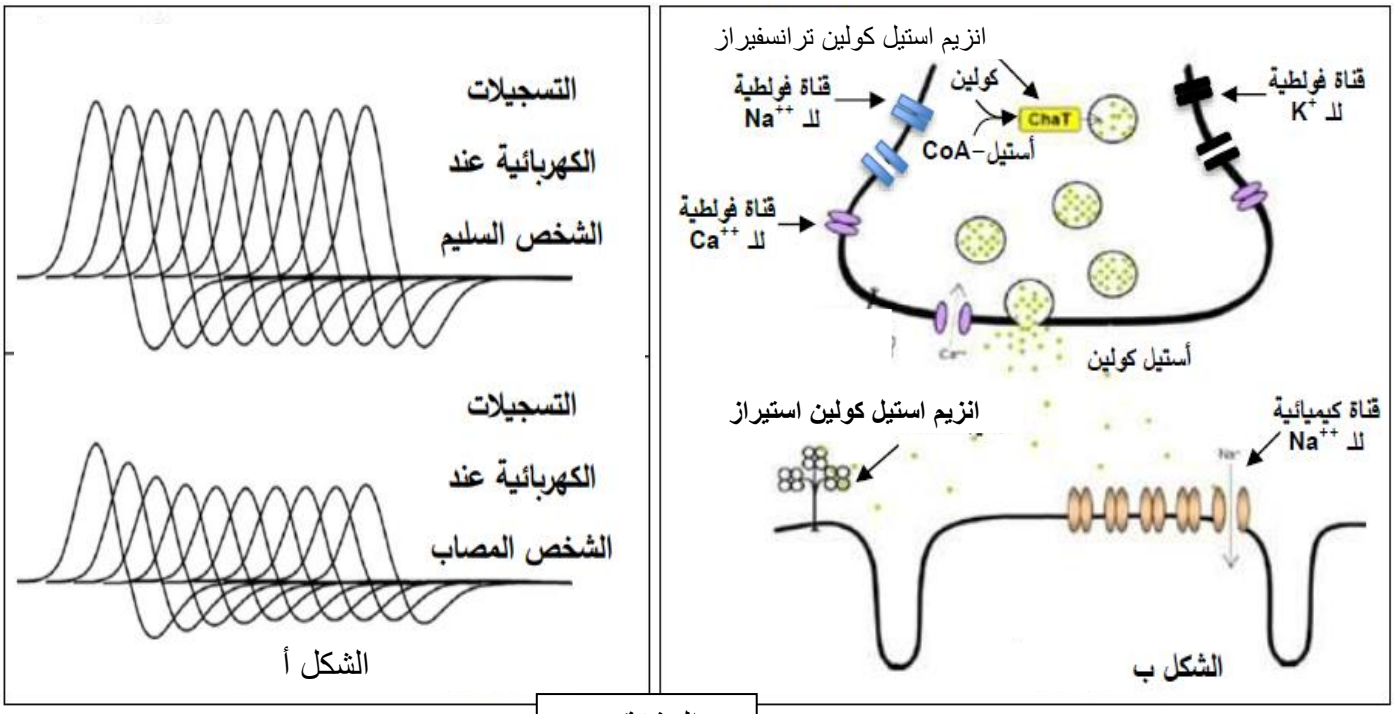
التمرين الثاني: 8 نقاط (مسعى علمي) ..... حوالي 2 ساعة

تؤمن بروتينات متخصصة على مستويات مختلفة من الخلايا العصبية نقل الرسائل العصبية فيما بينها وإلى الخلايا المنفذة كالعضلات عبر المشابك بينهما، غير أن عوامل داخلية قد تؤدي إلى اختلالات في النشاط المرتبط بتلك البروتينات.

الجزء الأول :

متلازمة الوهن العضلي الخلقيLa myopathie congénitale هي اضطراب عصبي عضلي، موضعي أو شامل تتمثل أعراضها في توقف وجيز (بسيط) في التنفس، وضعف في عضلات العين والفم والحلق...

يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 التسجيلات الكهربائية(الكتروميوغرام) المحصل عليها على مستوى عضلة بعد إحداث تنبيهات متتالية وبنفس الشدة على مستوى العصب الذي يعصبها عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي، بينما الشكل ب من الوثيقة 1 يبرز مجموعة من البروتينات على مستوى المشبك العصبي العضلي عند شخص سليم.



الوثيقة 1

- **اقترح فرضية** تبيّن سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي انطلاقا من أشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح الدراسة التالية:

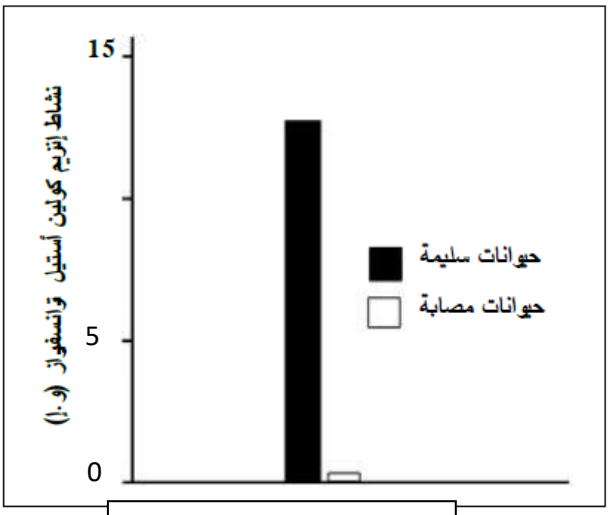
سمحت الملاحظات المجهرية عن طريق المجهر الإلكتروني وكذا تقنيات الوسم بالفلورة من قياس عدد الحويصلات المشبكية ومحتواها من المبلغ العصبي على مستوى الاتصالات العصبية العضلية لدى أفراد سليمة وأفراد تبدي أعراض متلازمة الوهن العضلي الخلقي، النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الشكل أ من الوثيقة (2).

باستخدام تقنيات خاصة تمكن العلماء من تقييم نشاط إنزيم أستيل كولين ترانسفيراز لدى حيوانات سليمة وأخرى تبدي أعراض مشابهة لتلك الملاحظة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي. النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل ب من الوثيقة2

الشكل ج من الوثيقة 2 يمثل التتابع النيكليوتيدي (سلسلة غير مستنسخة) لجزء من المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم الأستيل كولين ترانسفيراز عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي بالإضافة إلى جزء من جدول الشفرة الوراثية.

	فرد سليم	فرد مصاب
عدد الحويصلات في وحدة المساحة(μm^2)	28	28
محتوى الحويصلات المشبكية	أستيل كولين بكمية كبيرة	أستيل كولين بكميات ضعيفة جدا

الشكل (أ) من الوثيقة 2



الشكل (ب) من الوثيقة 2

رقم الثلاثية:	656	657	658	659	660	661	662
أليل الشخص السليم:	TCC	ACT	AGC	CAG	GTA	CGG	CCC
أليل الشخص المصاب:	TCC	ACT	AGC	CTG	GTA	CGG	CCC

الرامزة	CUG	UCC	GUA	AGC	CGG	CCC	CAG	ACU
الحمض الأميني	Leu	Ser	Val	Ser	Arg	Pro	Gln	Thr

الشكل ج من الوثيقة 2

- **اشرح** أعراض الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي بما يصادق على الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

وضح برسم تخطيطي وظيفي آلية النقل المشبكي لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي اعتمادا على مكتسباتك وبتوظيف المعلومات التي توصلت إليها في هذه الدراسة.

حل التمرين الثاني 08 نقاط: متلازمة الوهن العضلي الخلقي (النقل المشبكي)

الجزء الأول: اقتراح فرضية (2,5 ن)

استغلال الشكل أ للوثيقة 1: تمثل تسجيلات كهربائية عند شخصين: 0,5 ن

- عند الشخص السليم، تسجيلات كمونات العمل متواترة بشكل منتظم (بنفس الوتيرة) وبسعة أعظمية ثابتة.

- بينما كانت تسجيلات كمونات العمل عند الشخص المصاب بالوهن العضلي الخلقي: ذات سعات متناقصة بعد كل تنبيه بالرغم من أنّ شدة التنبيه ثابتة.

الاستنتاج: يوجد خلل في النقل العصبي على مستوى المشبك العصبي العضلي عند الأشخاص المصابين بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي وذلك بانخفاضه ما يؤدي لضعف تقلص العضلات. 0,5 ن

استغلال الشكل ب للوثيقة 1: يمثل البروتينات المتدخلة في النقل المشبكي: 0,75 ن

- يتطلب النقل العصبي من الأعصاب (الألياف العصبية) إلى العضلات (الألياف العضلية) تدخّل عدد من البروتينات المتخصصة.

- إنزيمات منها الأستيل كولين ترانسفيراز والأستيل كولين إستيراز، ومنها قنوات مبوّبة كهربائياً مثل القنوات الفولطية لكل من الكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم.

المستقبل الغشائي للأستيل كولين على الغشاء بعد المشبكي.

ملحوظة: هنا قد يتم ذكر النقل المشبكي وتقبل الإجابة فهي ممتازة

الاستنتاج: تلعب البروتينات المتنوعة دورا هاما في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك. 0,25 ن

الربط: تلعب البروتينات المتنوعة دورا هاما في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك. وحدوث خلل على مستوى أحد البروتينات يسبب متلازمة الوهن العضلي الخلقي التي تتميز بضعف تقلص العضلات. 0,25 ن

الفرضية المقترحة: - حدوث طفرة في مورثات أحد أو بعض البروتينات الوظيفية النشطة على مستوى المشابك بين الألياف العصبية والألياف العضلية والتي تضمن انتقال الرسائل العصبية بينهما. ما يسمح بإنتاج بروتين أو بروتينات غير وظيفية كانت سبباً في ظهور خلل في نقل الرسائل العصبية؛ أعراض مرض الوهن العضلي الخلقي. 0,25 ن

ملحوظة: تقبل الاجابة عند ذكر انزيم استيل كولين ترانسفيراز

الجزء الثاني: شرح أعراض الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقي والمصادقة على الفرضية (4 ن)

استغلال الشكل أ للوثيقة

2: يمثل عدد الحويصلات المشبكية وكمية المبلغ العصبي فيها عند شخصين: 0,5 ن

- عند الفرد السليم أو المريض بالوهن العضلي الخلقي، فإن عدد الحويصلات في وحدة المساحة نفسه عند القيمة 28.

- بينما تكون الحويصلات عند الشخص السليم غنية بالأستيل كولين وفقيرة جداً منه عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقي.

الاستنتاج: يعاني الشخص المصاب ابلوهن العضلي الخلقي من نقص كبير في تركيب الأستيل كولين في الخلية قبل المشبكية. 0,25 ن

استغلال الشكل ب للوثيقة 2: تمثل نشاط انزيم استيل كولين ترانسفيراز : 0,5 ن

عند الحيوان السليم، فإن نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز مرتفع إلى أكثر من 12 وحدة اعتبارية.

- عند الحيوان المريض بالوهن العضلي الخلقي، فإن نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز ضعيف جداً، يكاد يكون منعدماً.

الاستنتاج: انزيم استيل كولين ترونسفيراز غير وظيفي عند المصابين بالوهن العضلي الخلقي. 0,25 ن

استغلال الشكل جـ للوثيقة 2 يمثل التتابع النيكليوتيدي (سلسلة غير مستنسخة) لجزء من المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم الأستيل كولين ترانسفيراز عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي

يعطي نسخ أليل قطعة أليل الشخص السليم القطعة من الـ ARNm : 0,25 ن×4

UCC ACU AGC CAG GUA CGG CCC.

بينما تعطي القطعة من نفس الأليل عند الشخص المصاب بالوهن العضلي:

UCC ACU AGC CUG GUA CGG CCC.

- ينتج عن ARNm أليل الشخص السليم من إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز القطعة:

Ser-Thr-Ser-Gln-Val-Arg-Pro.

- ينتج عن ARNm أليل الشخص المصاب بالوهن العضلي القطعة من إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز:

Ser-Thr-Ser-Leu-Val-Arg-Pro.

وجود تشابه في التتابع النيكليوتيدي بين الشخصين باستثناء الاختلاف في نيكليوتيدة واحدة من الثلاثية 659 حيث تم استبدال A بـ T في السلسلة غير المستنسخة.....0,25 ن

الاستنتاج: سبب مرض الوهن العضلي الخلقي هو طفرة في المورثة المسؤولة عن تركيب انزيم استيل كولين ترانسفيراز تم فيه استبدال حمض Gln بحمض Leu 0,25 ن

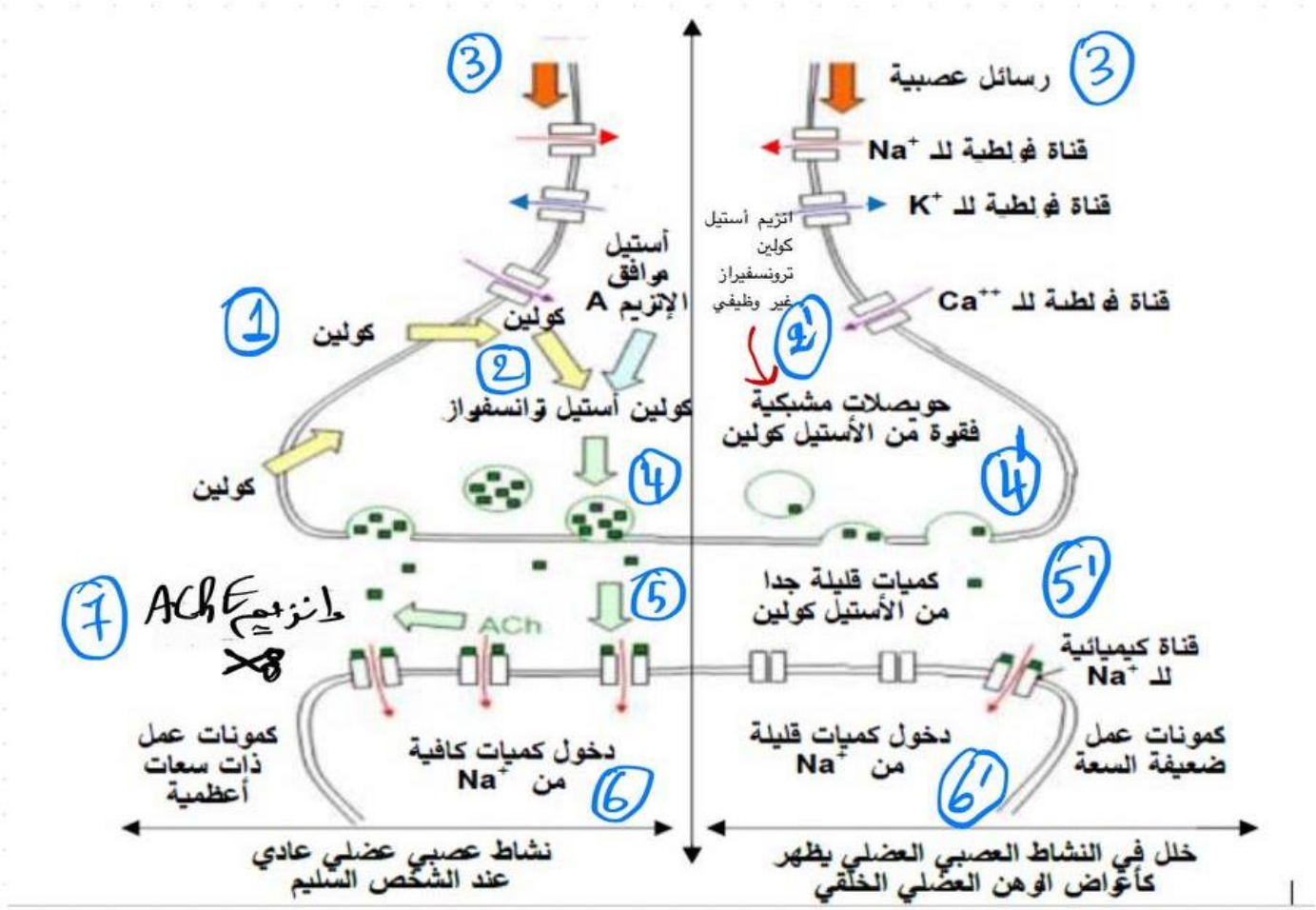
الربط: 0,75 ن

في الحالة العادية تتميز الحويصلات المشبكية بتواجد المبلغ الكيميائي استيل كولين الذي يتم تركيبه انطلاقا من انزيم استيل كولين ترانسفيراز ما يضمن تحريره عند وصول موجه زوال استقطاب للنهاية المحورية وهذا ما يضمن تقلص العضلات.

نتجت أعراض الوهن العضلي (اضطراب وضعف في النشاط العصبي العضلي) عن خلل في انتقال الرسائل العصبية بين الأعصاب والعضلات المنفذة سببه:

- حدوث طفرة وراثية على مستوى أليل المورثة التي تشرف على بناء الإنزيم كولين أستيل ترانسفيراز، نتج عنها استبدال الحمض الأميني Gln في الإنزيم الطبيعي الوظيفي بالحمض Leu ما جعل الإنزيم غير طبيعي.
- بوجود الإنزيم غير الوظيفي، لم تتمكن الخلايا العصبية المفرزة للأستيل كولين عند الشخص المريض من إنتاجه بالكمية المعتبرة انطلاقاً من الكولين وCoA الأستيل، فكانت الحويصلات المشبكية عند المصاب بكميات قليلة من الأستيل كولين.
- عند وصول كمونات العمل إلى النهايات قبل المشبكية، تفرز العصبونات الأستيل كولين كميات قليلة جداً من المبلّغ أستيل كولين غير كافية لنقل الرسائل العصبية إلى الألياف العضلية، بحيث تتثبت كمية قليلة جدا على المستقبلات الغشائية للأستيل كولين ومنه دخول كمية قليلة لشوارد الصوديوم وبالتالي اضطراب النشاط العصبي العضلي بضعف تقلص العضلات.
- وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة حيث أنّ سبب المرض هو طفرة في المورثة المسؤولة عن انزيم استيل كولين ترانسفيراز 0,25 ن

الجزء الثالث: 1,5 ن



1. اعادة امتصاص الكولين بعد نهاية النقل المشبكي
2. تركيب الاستيل كولين بواسطة أنزيم أستيل كولين ترانسفيراز انطلاقا من الاستيل CoA و كولين
3. عند وصول موجة زوال استقطاب للنهاية المحورية يتم دخول شوارد الكالسيوم
4. هجرة الحويصلات المشبكية وطرح المبلغ الكيميائي
5. تثبت الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية النوعية
6. دخول شوارد الصوديوم بكميات كافية وتقلص العضلة
7. تدخل أنزيم أستيل كولين استيراز وتفكيك الاستيل كولين وتوقف النقل المشبكي حيث يعاد امتصاص الكولين

2'. تركيب إنزيم أستيل كولين ترانسفيراز غير وظيفي وخلل في تصنيع الاستيل كولين

4'. عند وصول موجة زوال استقطاب يتم طرح كميات قليلة جدا من المبلغ العصبي

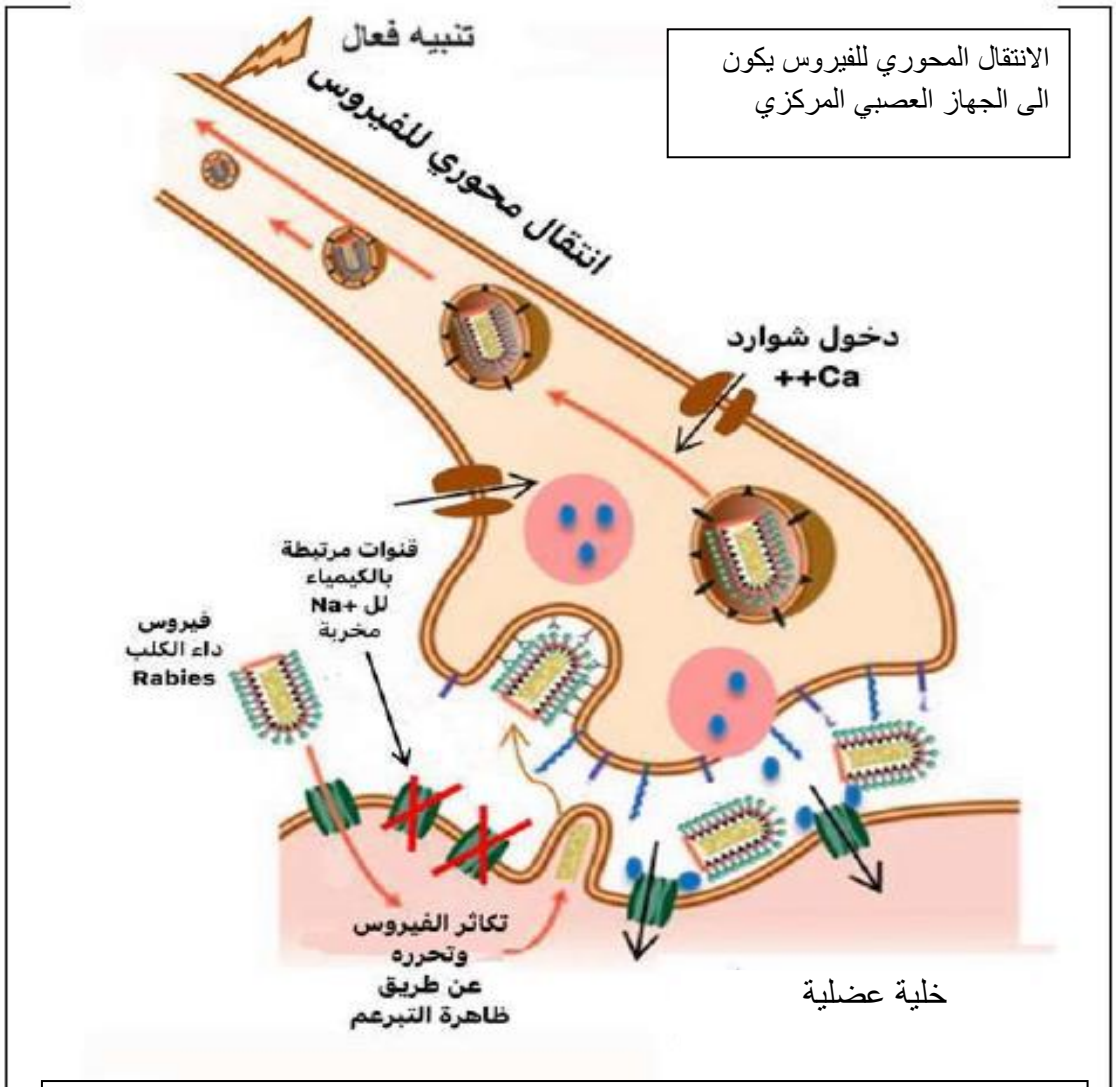
5'. تثبت كمية قليلة من المبلغ على مستقبلاته

6'. دخول كمية قليلة من الصوديوم وضعف كبير في تقلص العضلة

رسم تخطيطي وظيفي يوضح آلية النقل المشبكي عند الشخص السليم والمصاب بالوهن العضلي الخلقي

التمرين الثالث: 5 نقاط (استرجاع تنظيم هيكلة) ..... 45 دقيقة

يتطلب نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك تدخل عدة جزيئات بروتينية ومبلغات عصبية نوعية، إلّا أنّه عملها قد يختل بتدخل عوامل مختلفة كفيروسRhabdovirus المسبب لداء الكلب Rabies (السعار) الذي يتخذ شكلين مختلفين من بينها داء الكلب الشللي الذي يؤدي إلى شلل العضلات. تمثل الوثيقة الموالية تأثير الفيروس على عمل المشبك.



ملحوظة: يستهدف الفيروس عدة خلايا مثل العضلية، العصبية.....

الوثيقة المساعدة

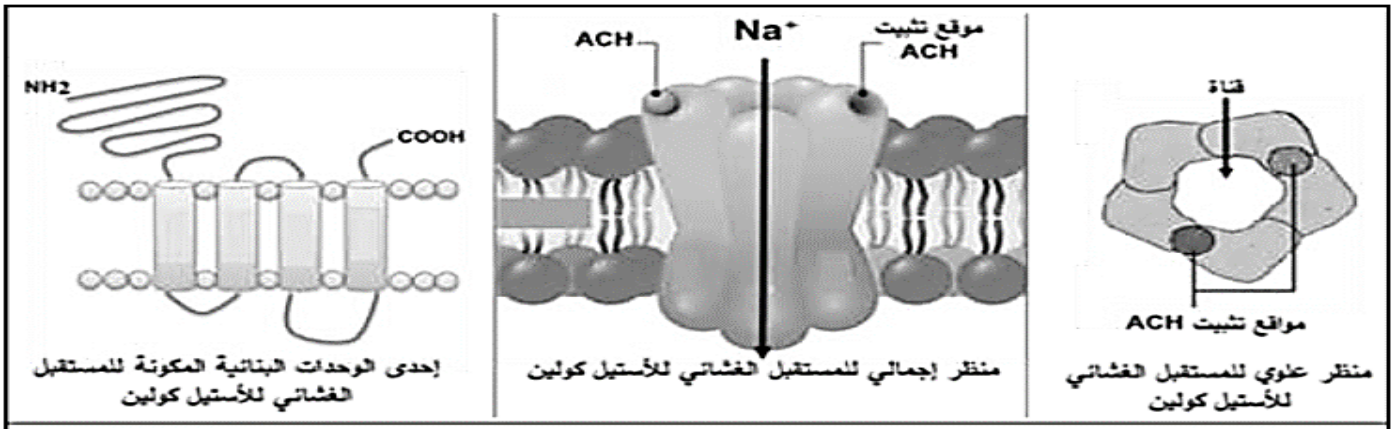
1. **صف** بنية المستقبل الغشائي الخاص بالأستيل كولين
2. بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك، **بيّن** في نص علمي آلية نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك، مبرزا تأثير الفيروس المسبب لداء الكلب الشللي على ذلك.

أنت تقاوم تعب اليوم من أجل أن تحقق حلم الغد

حل التمرين الثالث 05 نقاط: داء الكلب ومستقبلات الاستيل كولين (النقل المشبكي)

1. وصف بنية المستقبلات الغشائية للأستيل كولين: (1 ن)

هو قناة مبوبة كيميائيا تتواجد في غشاء الخلية بعد المشبكية، يتكون من 5 تحت وحدات بروتينية (فهو ذو بنية رابعية) كل تحت وحدة تخترق الغشاء أربع مرّات حيث 3 تحت وحدات مختلفة عن بعضها وتحت وحدتين متماثلتين تحتوي كل منهما موقع لتثبيت الاستيل كولين، وتكون متجمعة بشكل دائري مكونة في مركزها قناة، وتكون القناة مغلقة في غياب الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي.) وعند تثبته تفتح وتتدفق شوارد الصوديوم



إحدى الوحدات البنائية المكونة للمستقبل الغشائي للأستيل كولين — منظر إجمالي للمستقبل الغشائي للأستيل كولين — منظر علوي للمستقبل الغشائي للأستيل كولين

بنية المستقبلات القنوية للأستيل كولين

2. كتابة النص العلمي: (4 ن)

مقدمة: تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك بتدخل بروتينات متنوعة إلاّ أنّ عملها قد يختل بتدخل عوامل مختلفة مثل فيروس Rhabdovirus المسبب لداء الكلب ومن بين اشكاله الإصابة بشلل في العضلات .

فكيف يتم نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك؟ وكيف يؤثر فيروس Rabies على النقل المشبكي؟ 0,75 ن

العرض: يتطرق المترشح لذكر العناصر التالية:

3. آلية نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك: ..... 1,5 ن

- وصول السيالة العصبية بشكل موجة زوال الاستقطاب أو تواتر كمونات العمل إلى النهاية المحورية (تشفير كهربائي) يتسبب في انفتاح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} مما يؤدي الى تدفق داخلي لشوارد Ca^{++} من الوسط الخارجي الى داخل هيولى الخلية قبل المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز).
- يتسبب دخول شوارد Ca^{++} في تحفيز هجرة داخلية للحويصلات المشبكية تم اندماجها مع الغشاء قبل المشبكي (بفضل بروتينات الربط) وبالتالي يتم تحرير المبلغ العصبي ACh عن طريق الاطراح الخلوي في الشق المشبكي (تشفير كيميائي).
- يرتبط المبلغ العصبي ACh بمستقبلاته القنوية (قنوات مبوبة كيميائيا الخاصة بشوارد Na^+) خاصة به على غشاء الخلية بعد المشبكية و تنفتح قنوات خاصة بشوارد +Na ، تنفذ كمية منها من الشق المشبكي الى داخل هيولى الخلية بعد

المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز) ممايؤدي الى تسجيل كمون عمل واحد او اكثر حسب شدة التنبيه بحيث تتعلق بكمية شوارد الNa^+ المتدفقة داخليا و التي يتحكم فيها عدد قنوات Na^+الكيميائية المفتوحة و التي يتحكم فيها كمية ACh المحرر في الشق المشبكي.

- ارتباط الاستيل كولين بمستقبلاته القنوية (بروتينية) يسمح بتدفق داخلي لشوارد +Na مما يسبب توليد كمون عمل (تشفير كهربائي) في الخلية بعد المشبكية (عضلة) ، يؤدي في النهاية الى تقلص العضلة. فمن تشفير كهربائي الى كيميائي الى كهربائي

ـ يتفكك الأستيل كولين بواسطة إنزيم الأستيل كولين استيراز AChE الى أستيات وكولين ليعاد امتصاص الكولين من طرف الخلية قبل المشبكية. فيؤدي الى توقف النقل المشبكي، فتسترخي العضلة.

3. تأثير الفيروس على النقل المشبكي: 1,5 ن

عند إصابة العضوية بفيروس Rabies (داء الكلب) إلى العضوية، يستهدف عدة خلايا مثل الخلايا العصبية، العضلية..... حيث:

من جهة: يدخل عبر القنوات المبوبة كيميائيا الخاصة بشوارد الصوديوم إلى هيولى الخلية بعد مشبكية، ما يؤدي إلى تخريب بعض القنوات المبوّبة كيميائياً ومنه قلة تثبت Ach وقلة تدفق الـ Na^+، ما يؤدي الى نقص (او عدم حسب عدد الفيروسات) انتقال الرسالة العصبية وحدوث شلل للعضلات ، فكلما كان عدد قنوات المبوبة كيميائيا اقل نقصت استجابت العضلة . كما يتكاثر داخل الخلية بعد مشبكية ويتحرر منها عن طريق التبرعم.

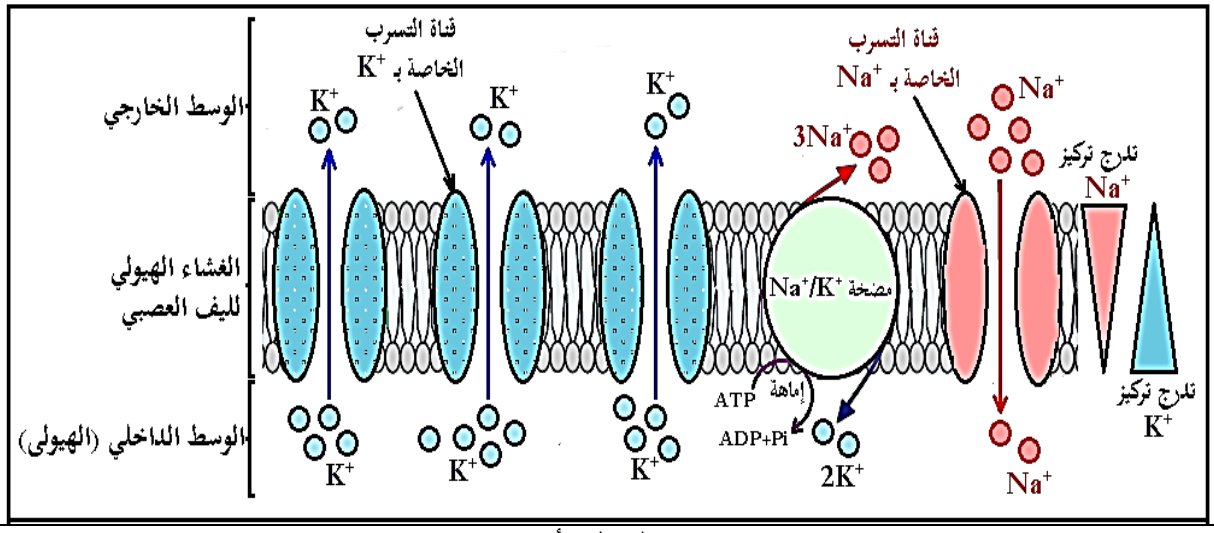
ومن جهة أخرى: يستهدف الخلايا العصبية قبل مشبكية وينتقل على طول المحور الأسطواني (انتقال محوري للفيروس) الى ان يصل الى الجهاز العصبي المركزي فتحدث اضطرابات.

خاتمة: تلعب المستقبلات الغشائية الخاصة بالأستيل كولين بنقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك ولكن قد يختل عملها نتيجة تخريبها بفيروس Rhabdovirus ما يؤدي الى ضعف تقلص العضلات (شلل عضلي) لذلك وجب تفادي الاحتكاك مع الحيوانات المصابة بالسعار. 0,25 ن

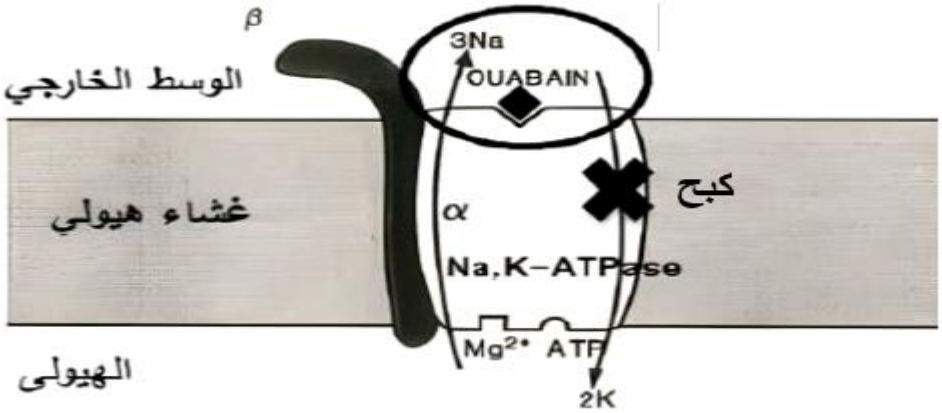
وفي كل خطوة انت تخطوها ستحتفل معك في نهاية جويلية

التمرين الرابع: 5 نقاط (استرجاع تنظيم هيكلة) ..... 45 دقيقة

تؤمن بعض البروتينات الغشائية الخصائص الكهربائية للخلايا العصبية أثناء الراحة، غير أنّ مواد طبيعية مثل الوابايين (يُستخرج من بذور نبات الجيفلة) تنافس شوارد البوتاسيوم على مستوى أماكنها في مضخة صوديوم/ بوتاسيوم.
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة البروتينات المتدخلة في كمون الراحة، بينما يمثل الشكل (ب) مستوى تأثير مادة الوابايين في غشاء ليف عصبي مستقطب.



الشكل (أ)



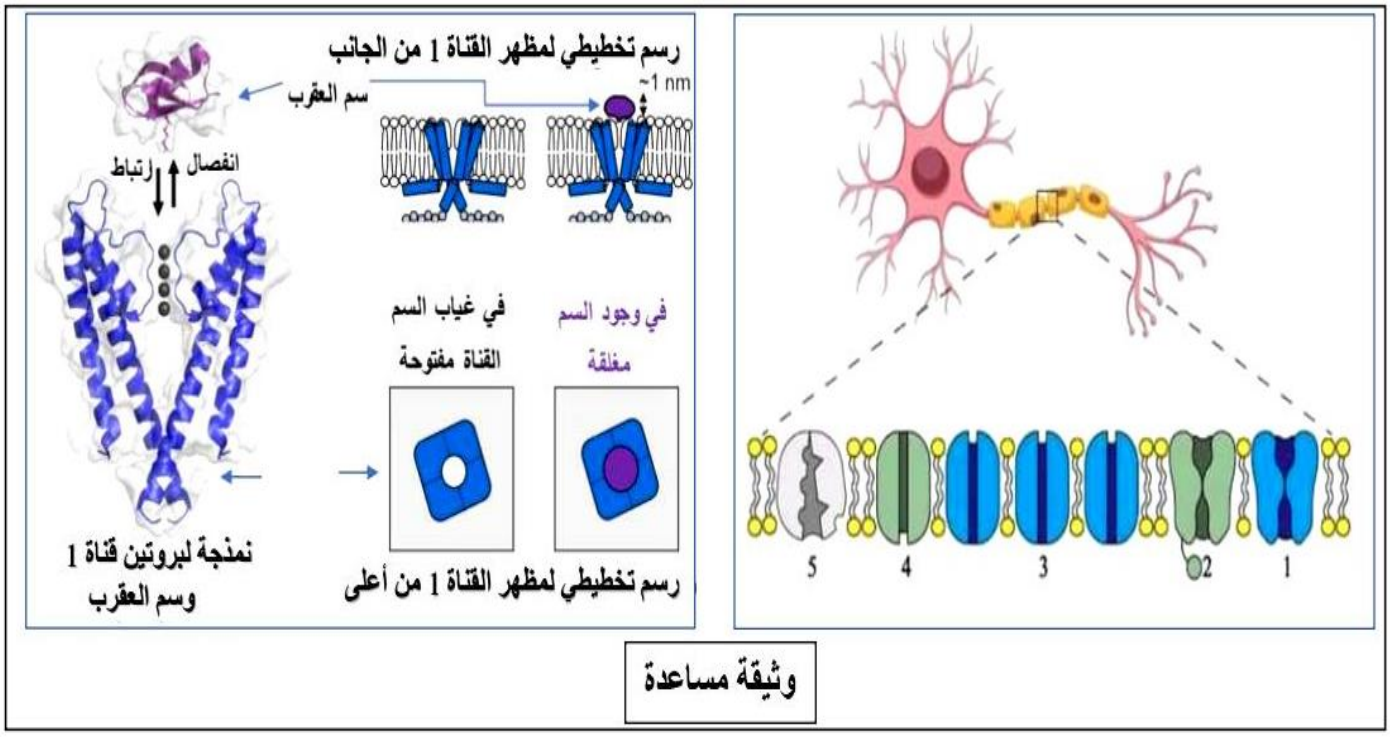
الشكل (ب)

الوثيقة

1. **اذكر** مختلف البروتينات الغشائية المتدخلة في كمون الراحة **محددا** دور كل منها.
2. **اشرح** في نص علمي أهمية مضخة صوديوم/ بوتاسيوم في كمون الراحة **مبرزا** كيف تؤدي الإصابة بسهام مسممة بمادة الوابايين Ouabain إلى موت الفرائس، وذلك بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الخامس: 5 نقاط (استرجاع تنظيم هيكلة) ..... 45 دقيقة

تُؤمن بعض البروتينات المتواجدة على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل الرسالة العصبية على امتدادها الى الألياف العضلية في العضلات المنفذة غير أن لدغات العقارب بما تحقنه من سمّ في الجسم يتسبّب في تعطيل عمل بعض البروتينات وظهور أعراض التسمم. لمعرفة ذلك نقدم لك الوثيقة الموالية.



1. **تعرّف** على البيانات المرقمة في الوثيقة ثم **قارن** بين الجزيئات البروتينية في جدول من حيث: المقر- نوع الكمون الغشائي المتدخلة فيه - نوع الشوارد المارة أو المنقولة من طرف البروتينات - نوع النقل
2. بالاعتماد على الوثيقة ومكتسباتك، **اشرح** في نص علمي دور القنوات الفولطية في نشأة كمون العمل مبرزا كيف أنّ الإصابة بسم العقرب تؤدي لحدوث تشنج العضلات، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات القلب.

سر النجاح هو الثبات على الهدف

حل التمرين الرابع 05 نقاط: خلل في كمون الراحة (توقيف عمل المضخة)

1. ذكر مختلف البروتينات المتدخلة في كمون الراحة: 1,5 ن

البروتينات الغشائية	دورها	
قنوات مفتوحة باستمرار (التسريب) خاصة بالصوديوم	تسمح بنفاذ مستمر لشوارد +Na حسب تدرج تركيزها (الميز) من الوسط الخارجي الى الوسط الداخلي (الهيولى)	هي مصدر كمون الراحة حيث تعمل هذه البروتينات على احداث توزع غير متساوي (متباين) وثابت بين الوسط الداخلي والخارجي للخلية العصبية ما يؤدي لنشأة كمون راحة 70 mv –
قنوات مفتوحة باستمرار خاصة بالبوتاسيوم	تسمح بنفاذ مستمر لشوارد +K حسب تدرج تركيزها (الميز) من الوسط الداخلي (الهيولى) الى الوسط الخارجي	
مضخة صوديوم-بوتاسيوم	تنقل شوارد الصوديوم (+3Na) والبوتاسيوم (+2K) عكس تدرج التركيز (نقل فعال)	تضمن ثبات كمون الراحة (ثبات التوزع غير المتساوي للشوارد على جانبي الغشاء)

2. كتابة النص العلمي: 3,5 ن

مقدمة: يكون غشاء الخلية العصبية أثناء الراحة مستقطبا انه كمون الراحة، حيث ينتج الكمون الغشائي اثناء الراحة بتدخل بروتينات غشائية متنوعة والتي تكسب الألياف العصبية كمون غشائي يؤهلها لنقل السيالة العصبية، ومن بينها مضخة صوديوم بوتاسيوم (ذات نشاط انزيمي)، والتي يمكن توقيف عملها بتدخل بعض المواد مثل الوابايين الذي يستخدم في السهام فيتسبب في قتل الفرائس، ما يؤدي إلى كبح انتقال الرسائل العصبية. **فما هي أهمية مضخة الصوديوم بوتاسيوم في كمون الراحة؟ وكيف تعمل مادة الوابايين على قتل الفرائس؟ 0,5 ن**

العرض: يتطرق المترشح لذكر العناصر التالية:

- ذكر البروتينات المتدخلة في كمون الراحة والتركيز على المضخة.....1,5 ن
- تأثير مادة الوابايين.....1 ن

تعمل بعض البروتينات المتواجدة في أغشية الألياف العصبية بنشأة الكمون الغشائي والمحافظة عليه، يسمح لها بنقل الرسائل العصبية على طولها. ينشأ الفرق في الكمون (-70 mv) على جانبي غشاء الليف نتيجة التوزع غير المتساوي لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم على جانبي الغشاء، حيث يحتوي غشاء الليف على بروتينات تعمل كقنوات تسريب للشوارد، فتتسرب شوارد الصوديوم بالميز (وفق تدرج التركيز) من خارج الليف حيث تركيزها عالي إلى داخله بينما تتسرب شوارد البوتاسيوم من داخل الليف حيث التركيز العالي لها إلى خارجه حيث تركيزها منخفض عبر قنوات تسرب خاصة بها ، كما أنّ ناقلية شوارد البوتاسيوم أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم كون عدد قنوات +K المفتوحة باستمرار أكبر من عدد قنوات +Na وهذا ما يجعل الغشاء مستقطبا سطحه موجبه وداخله سالب إنّه كمون الراحة .

وللمحافظة على التراكيز المتباينة ومنه ثبات كمون الراحة بتدخل بروتين إنزيمي يعمل كمضخة تعمل على النقل المزدوج للشوارد عكس تدرج التركيز(نقل فعال)، حيث تنقل 3 شوارد من الصوديوم إلى الوسط الخارجي وإدخال 2 شوارد البوتاسيوم بشكل متزامن و من أجل ذلك تستهلك طاقة على شكل ATP (نقل فعال). تتم الية عمل المضخة وفق المراحل التالية: ارتباط 3 شوارد من Na^+بالمضخة المفتوحة للداخل، فسفرة المضخة عن طريق إماهة ATP(بواسطة إنزيم ATPase) تؤدي إلى تغير شكلها، تغير بنية المضخة يجعلها مفتوحة للخارج لتسمح بتحرير 3 شوارد من Na^+ في الوسط الخارجي، ارتباط شاردتين من K^+بالمضخة يؤدي إلى تحرر الفوسفات(نزع فسفرة المضخة). فقدان مجموعة الفوسفات يعيد للمضخة شكلها الأصلي (مفتوحة للداخل)، بعد تحرير شاردتي K^+ في الوسط الداخلي يصبح موقع استقبال Na^+جاهزًا و مكملا لها وتعاد الدورة من جديد. 1,5 ن

لكن يوجد بعض المواد تثبط عمل مضخة صوديوم بوتاسيوم حيث تعمل مادة الوابايين على تثبيط عمل المضخة بحيث تنافس شوارد البوتاسيوم على اماكنها في المضخة ومنه كبح نقل شوارد +K ومنه عند تحرير المضخة لشوارد الصوديوم الى الخارج لا تتثبت شوارد البوتاسيوم على المضخة وبالتالي عدم تحرر الفوسفات (عدم نزع الفسفرة) وبالتالي لا تعود المضخة لوضعها المفتوح للداخل (فتبقى مفتوحة للخارج، وبالتالي تفقد قدرتها على أداء وظيفتها في نقل شوارد الصوديوم والبوتاسيوم عكس تدرج تركيزها ما يؤدي لتساوي تراكيز الشوارد بين الداخل والخارج (لان قنوات المفتوحة باستمرار تبقى تعمل بشكل عادي) ،أي خلل في استقطاب الغشاء وانعدام الكمون الغشائي ، فتفقد الألياف العصبية وظيفتها في نقل الرسائل العصبية ومنه لا تتقلص العضلات، لأنه عند حدوث تنبيه تفتح القنوات الفولطية ولكن لا تنتقل الشوارد لعدم وجود تدرج في التركيز ومنه تعطيل التنسيق والتحكم في الوظائف الحيوية ما يؤدي إلى موت الفرائس التي تتعرض للتسمم بجرعات قاتلة. 1 ن

خاتمة: تتوقف قابلية تنبيه الليف العصبي على حالة كهربائية ابتدائية تعرف بكمون الراحة ويتدخل في ثباته مضخة صوديوم بوتاسيوم، لكن التعرض لبعض المواد السامة مثل الوابايين يؤثر سلبا على كمون الراحة ومنه فقدان قابلية تنبيه الليف العصبي. **0,5 ن**

لا شيء مستحيل فقط ابدأ

حل التمرين الخامس 05 نقاط: خلل في كمون العمل (تشنج العضلات)

1. **التعرف على البيانات: 2,5 ن**

البيان	التسمية	المقر	نوع كمون الغشائي المتدخلة فيه	نوع الشوارد المارة	نوع النقل
1	قناة K+ الفولطية	غشاء الليف العصبي	كمون لعمل	خروج شوارد K+	حسب تدرج التركيز (ميز أو انتشار)
2	قناة Na+ الفولطية			دخول شوارد Na+	
3	قنوات التسرب الخاصة ب K+	غشاء الخلية العصبية	كمون راحة	خروج شوارد K+	
4	قناة التسرب الخاصة ب Na+			دخول شوارد Na+	
5	مضخة Na+/K+		كمون لعمل و كمون الراحة	اخراج شوارد Na+ وإدخال شوارد K+	عكس تدرج التركيز (نقل فعال)

2. **كتابة النص العلمي: 2,5 ن**

مقدمة: تعمل البروتينات الغشائية بما يعرف بالقنوات الفولطية على مستوى أغشية الألياف العصبية على تأمين قيام الألياف بدورها في نقل الرسائل العصبية. **ولكن التعرض لبعض السموم مثل سم العقرب يمكن ان يتسبب في التسمم العصبي بعرقلة نشاط البروتينات** بحيث يوقف نشاط القنوات الفولطية للبوتاسيوم. **فما هو دور القنوات الفولطية في نشأة كمون العمل؟ وكيف تسبب الإصابة بسم العقرب في تشنج العضلات؟ 0,75 ن**

العرض: يتطرق المترشح لذكر العناصر التالية:

- ذكر القنوات الفولطية في كمون العمل..... 0,75 ن
- تأثير سم العقرب على القنوات الفولطية للبوتاسيوم.....0,75 ن

يكون غشاء العصبون اثناء الراحة مستقطبا بتدخل قنوات الميز(التسريب) ومضخة صوديوم بوتاسيوم ما يضمن ثبات التوزع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء ، لكن عند احداث تنبيه يتغير الكمون الغشائي ويتم توليد كمون عمل ، بحيث ينشأ وينتقل كمون العمل على مستوى الألياف العصبية بتدخل بروتينات متنوعة تتمثل في القنوات الفولطية للصوديوم وكذلك الخاصة بالبوتاسيوم، مع تدخل مضخة صوديوم بوتاسيوم، بحيث تنفتح القنوات الفولطية للصوديوم نتيجة تغير الحالة الكهربائية لمحيطها بالتنبيه، فيتم دخول شوارد الصوديوم من خارج الليف إلى داخله وفق ظاهرة الميز؛ من التركيز العالي إلى التركيز المنخفض (وفق تدرج التركيز) متسببة في زوال استقطاب نتيجة تيار داخلي سريع،

بعدها تفتح القنوات الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم فتتدفق شوارد البوتاسيوم الى الخارج مما يسبب عودة الاستقطاب، ولكن استمرار خروج البوتاسيوم (نتيجة تأخر انغلاق القناة) يتسبب في فرط الاستقطاب ولكن سرعان ما تغلق القنوات الفولطية ويتم العودة الى التراكيز الايونية الطبيعية بتدخل مضخة صوديوم بوتاسيوم التي تعمل على نقل الشوارد عكس تدرج تركيزها باستهلاك طاقة بشكل ATP لتعود الى اماكنها الطبيعية، فكمون العمل المسجل يعود لتغير مؤقت لنفاذية الغشاء لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم. ينتقل كمون العمل على طول الألياف العصبية وعند وصوله إلى الزر المشبكي يعمل على إفراز المبلغ الكيميائي ليضمن انتقال الرسالة إلى الخلية بعد المشبكية بحيث عندما تكون عضلة تتقلص وسرعان ما تسترخي لتوقف النقل المشبكي. 0,75 ن

ولكن عند تعرض العضوية إلى سم العقرب يتم التأثير على القنوات الفولطية للبوتاسيوم بحيث يتم غلقها بارتباط السم مع القناة ما يؤدي الى عدم انفتاحها بتغير كمون الغشاء، بحيث عند احداث تنبيه وانفتاح القنوات الفولطية للصوديوم بشكل عادي يتم تسجيل زوال استقطاب ولكن لا يتم عودة الاستقطاب لعدم انفتاح القنوات الفولطية للبوتاسيوم وبالتالي استمرار زوال استقطاب مطول.

- ينتج عن استمرار زوال الاستقطاب استمرار كمونات العمل على مستوى الألياف العصبية.
- يؤدي استمرار انتقال الرسالة العصبية إلى تشنج (استمرار تقلص) العضلات المنفذة ومنه ظهور الأعراض:

تشنجات عضلية للعضلات الهيكلية، صعوبات تنفسية لاستمرار عمل الألياف العصبية التي تسبب في زيادة وتيرة تقلص العضلات التنفسية، زيادة ضربات القلب. 0,75 ن

خاتمة: تلعب بعض البروتينات الغشائية دورا هاما في نشأة وانتقال الرسالة العصبية ومن بينها القنوات الفولطية للبوتاسيوم ولكن سم العقرب يوقف نشاطها ما يؤدي لاستمرار زوال الاستقطاب واستمرار انتقال الرسالة العصبية ما يؤدي لحدوث تشنجات عضلية، صعوبات في التنفس، ويمكن علاج الأعراض الناتجة عن التعرض للدغات العقارب وسمها بالأمصال المضادة التي تحتوي على أجسام مضادة ضد سم العقرب فتؤدي لإبطال فعاليته قبل إحداث تأثيره.....**0,25ن**

كل تلك الأشياء الصغيرة التي تعملها الآن هي التي ستكون معك في الخطوة الكبيرة مستقبلا

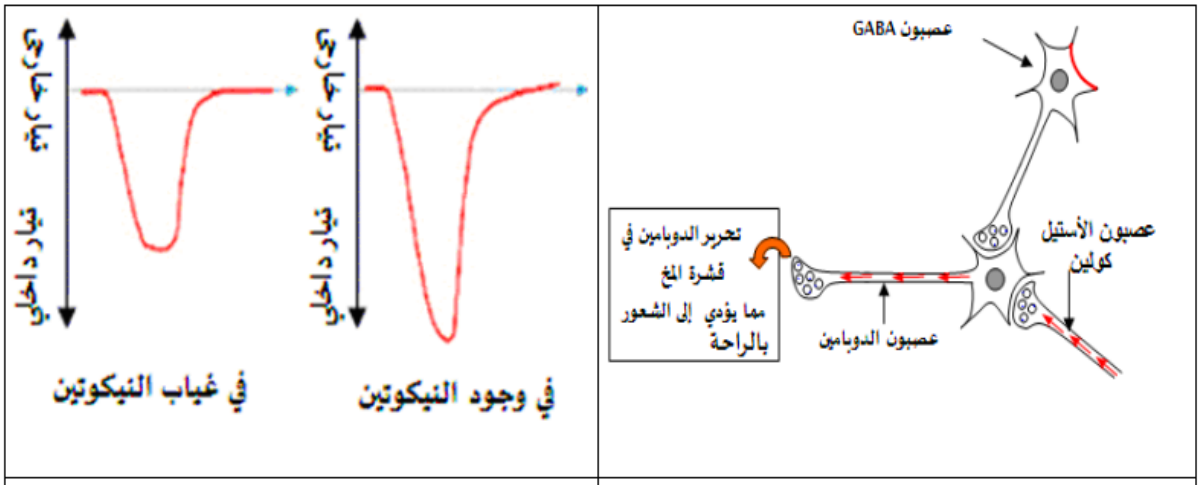
التمرين السادس: 7 نقاط (استدلال علمي) ..... ساعة وربع

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة إمّا لأغراض طبية أو لغيرها إنها المخدرات.

صنّفت بعض الهيئات الصحية مادة النيكوتين nicotine من المخدرات بعد عدة دراسات وبحوث حديثة حيث تم من خلالها تحديد آلية تأثير هذه المادة على الجهاز العصبي ، ولدراسة آلية تأثير مادة النيكوتين على الجهاز العصبي نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

باستخدام السلسلة العصبونية الممثلة في الشكل(أ) من الوثيقة (01) والمتواجدة على مستوى القشرة المخية للجرذان، قام العلماء بعزل جزء من الغشاء بعد المشبكي للمشبك المنبه بتقنية Patch-clamp ودراسة التيارات الأيونية التي تمر عبرها في حالة حقن الأستيل كولين أو النيكوتين، النتائج ممثلة في الشكل(ب) من الوثيقة (01).



الشكل (أ)	الشكل (ب)
الوثيقة (01)	

1-**استخرج** تأثير كل من الأستيل كولين و GABA على إفراز الدوبامين الذي يؤدي إلى الشعور بالراحة اعتمادا على الشكل(أ) من الوثيقة 1.

2- **قارن** النتائج المحصّل عليها في الشكل(ب) من الوثيقة 1.

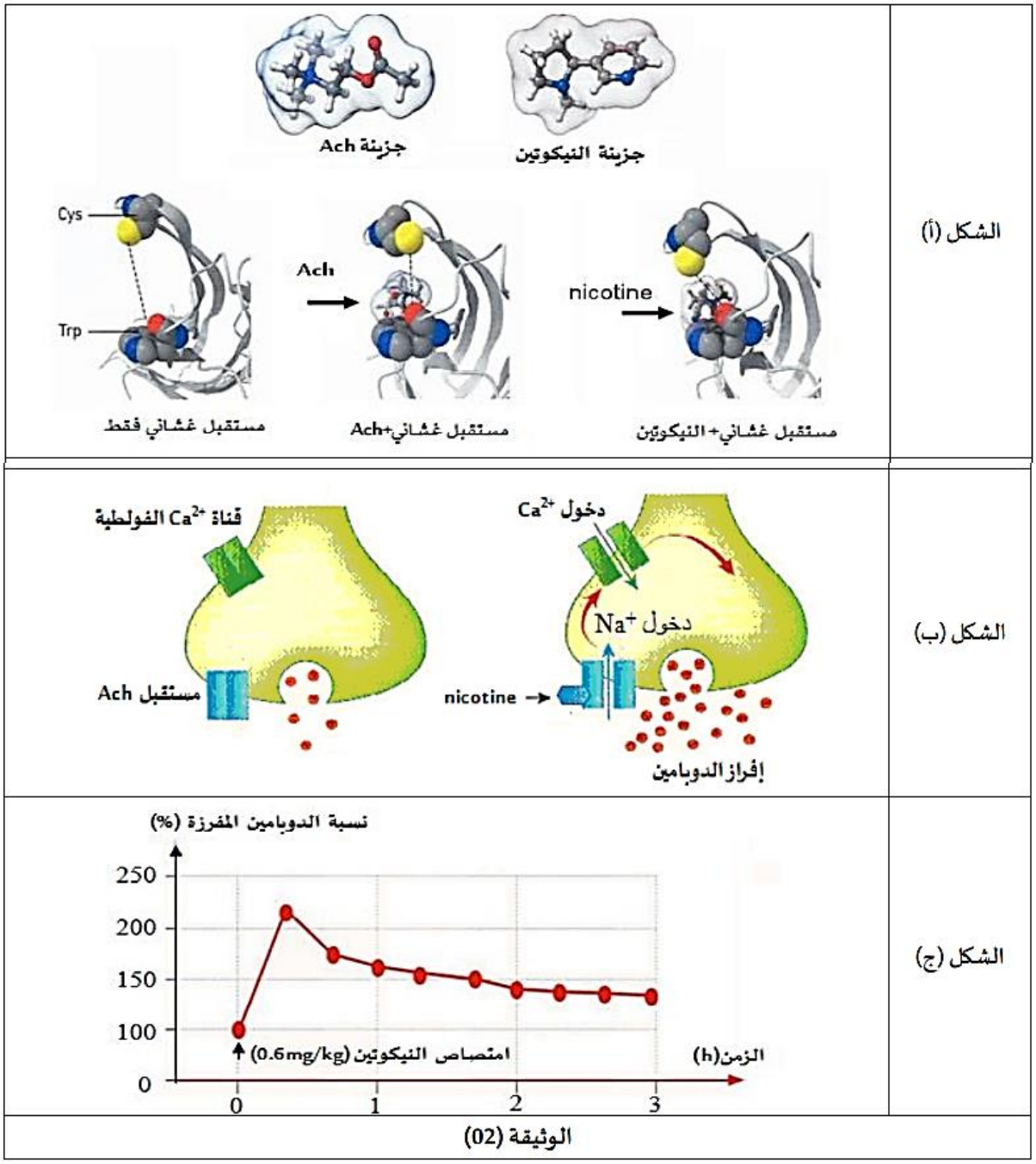
الجزء الثاني:

لتوضيح آلية تأثير مادة النيكوتين على عصبون الدوبامين وتفسير سبب اختلاف النتائج المحصل عليها في الشكل(ب) من الوثيقة 1 نقدّم المعطيات التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 نمذجة للبنية الفراغية لكل من جزيئتي الأستيل كولين(Ach) ومادة النيكوتين من جهة ومن جهة أخرى نمذجة متحصل عليها بمبرمج Rastop تظهر بنية موقع تثبيت الأستيل كولين (علما أن المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys و Trp لا تتعدى في الحالة الطبيعية 10 انغستروم حتى تكون القناة نشطة)، كما تظهر ارتباط كل من الأستيل كولين ومادة النيكوتين بهذا المستقبل الغشائي.

كما أثبتت دراسات حديثة أنّ مستقبل الأستيل كولين لا يتواجد فقط على مستوى غشاء الوحدة بعد المشبكية بل يمكن أن يتواجد على مستوى النهاية المحورية في بعض عصبونات القشرة المخية، مثل عصبون الدوبامين....حيث سجل العلماء

اختلالا في النقل المشبكي في حالة تناول النيكوتين. يظهر الشكل (ب)من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا للوحدة قبل المشبكية لعصبون الدوبامين في غياب وفي وجود النيكوتين ، بينما يظهر الشكل (ج) من نفس الوثيقة تغيرات إفراز الدوبامين في وجود النيكوتين



الوثيقة (02)

- **وضّح** آلية تأثيرالنيكوتين على عصبون الدوبامين، باستغلالك لأشكال الوثيقة 2 ، ثم **اقترح** حلولا لتجنب الآثار السلبية لآفة التدخين.

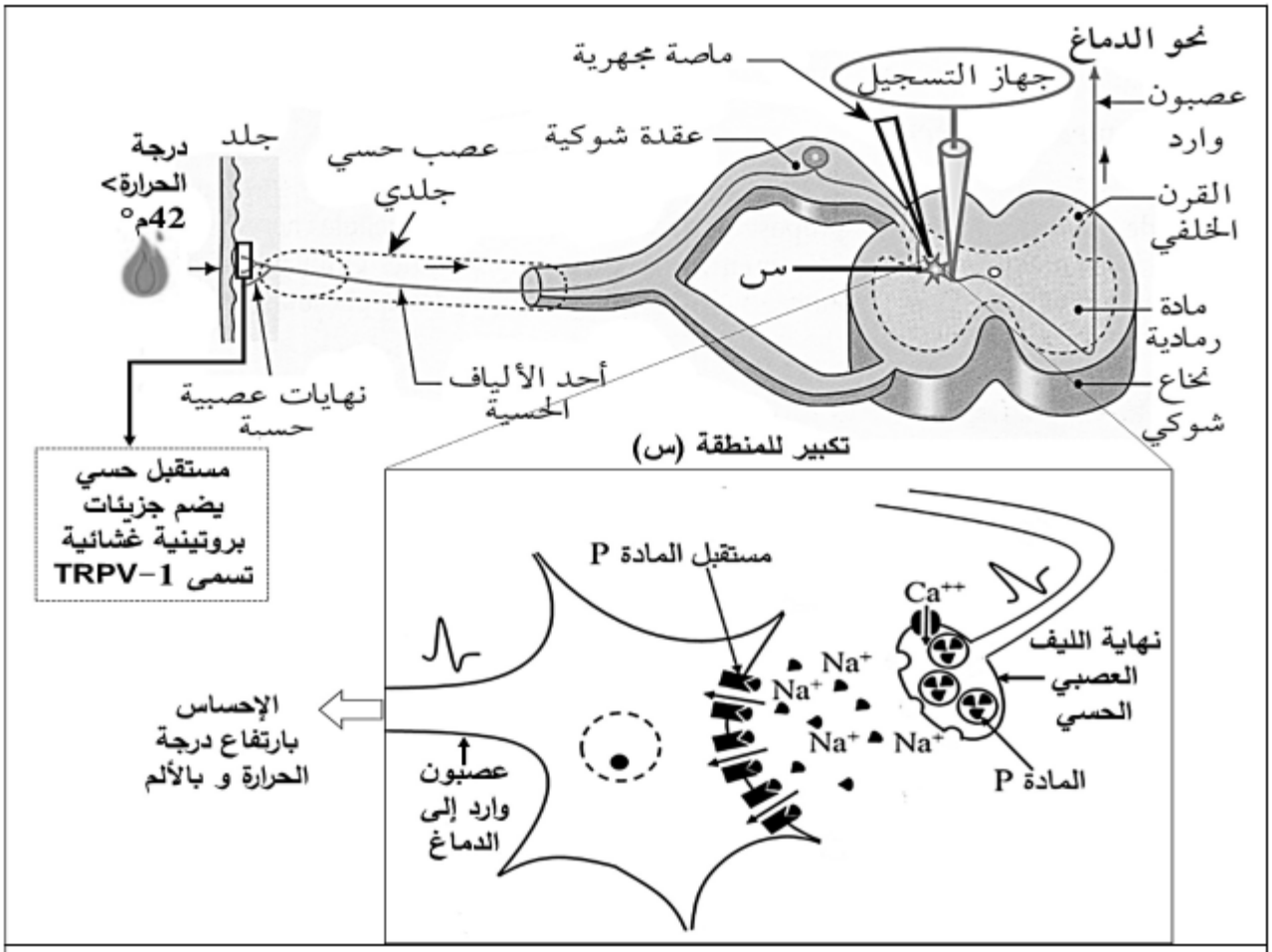
ثمرة النجاح تأتي بعد الصبر الطويل

التمرين السابع: 8 نقاط (مسعى علمي) ..... حوالي 2 ساعة

الإحساس الواعي نشاط عصبي تؤمّنه البروتينات الغشائية ما يضمن التواصل بين العضوية والمحيط استجابة لمختلف المنبهات الخارجية مثل درجة الحرارة وتلك الموجودة في الطعام.

عند تناول الفلفل الحار نشعر بالحرارة الزائدة ويستجيب الجسم بالتعرق واحمرار الوجه، على الرغم من أن درجة حرارة الجسم تبقى ثابتة، يرافق ذلك إحساس بألم لسعة الحَرّ. فكيف يتولد هذا الإحساس؟

الجزء الأول: لفهم العلاقة بين الإحساس بالحرارة وبالألم عند ارتفاع درجة الحرارة عن 42°م أو تناول الفلفل الحار، نقدم الوثيقة (1) التي تمثل رسما تخطيطيا يوضح مسار الرسالة العصبية الحسية المسؤولة عن الإحساس بالألم وجزء مكبر من منطقة مأخوذة من المنطقة (س) الموجودة في المادة الرمادية للنخاع الشوكي.



الوثيـــــــــــقة (1)

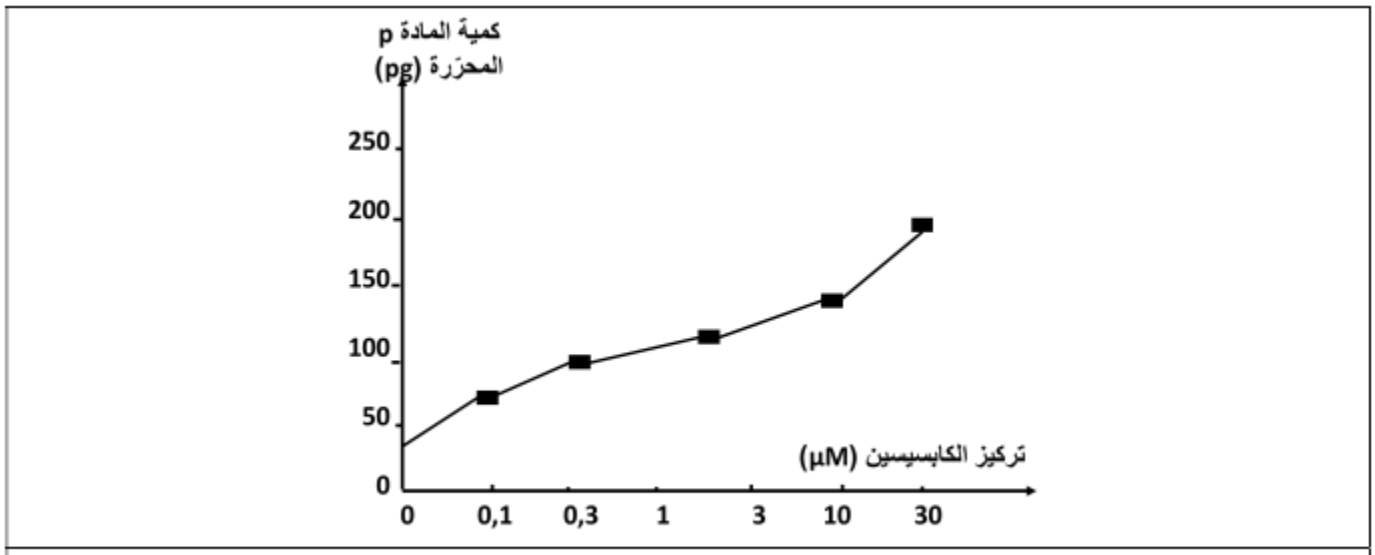
ملاحظة: يحتوي الفلل الحار على مادة كيميائية تسمى الكابسيسين **Capsaicin** عند ملامستها للجلد أو اللسان تولد إحساسا بالحرارة وبألم لسعة الحر.

- **اقترح فرضية** تفسّر بها سبب الإحساس بالحرارة وبألم لسعة الحرعند تناول الفلفل الحار باستغلالك للوثيقة 1.

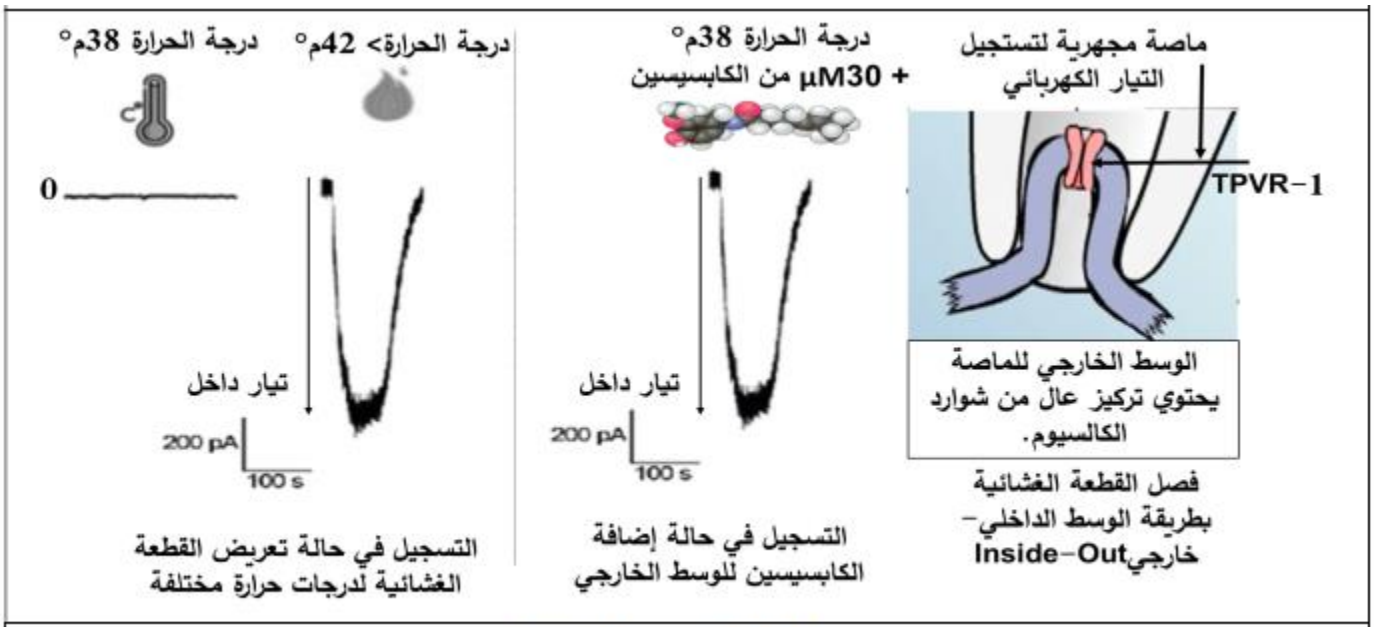
الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية، نقدم الدراسة التجريبية التالية:

بواسطة ماصّة مجهرية، نقوم بقياس كمية المادة p المحررة في المنطقة (س) بعد تعريض الجلد لتراكيز متزايدة من مادة الكابسيسين Capsaicin ، المستخلصة من الفلفل الحار، والنتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة(2) .

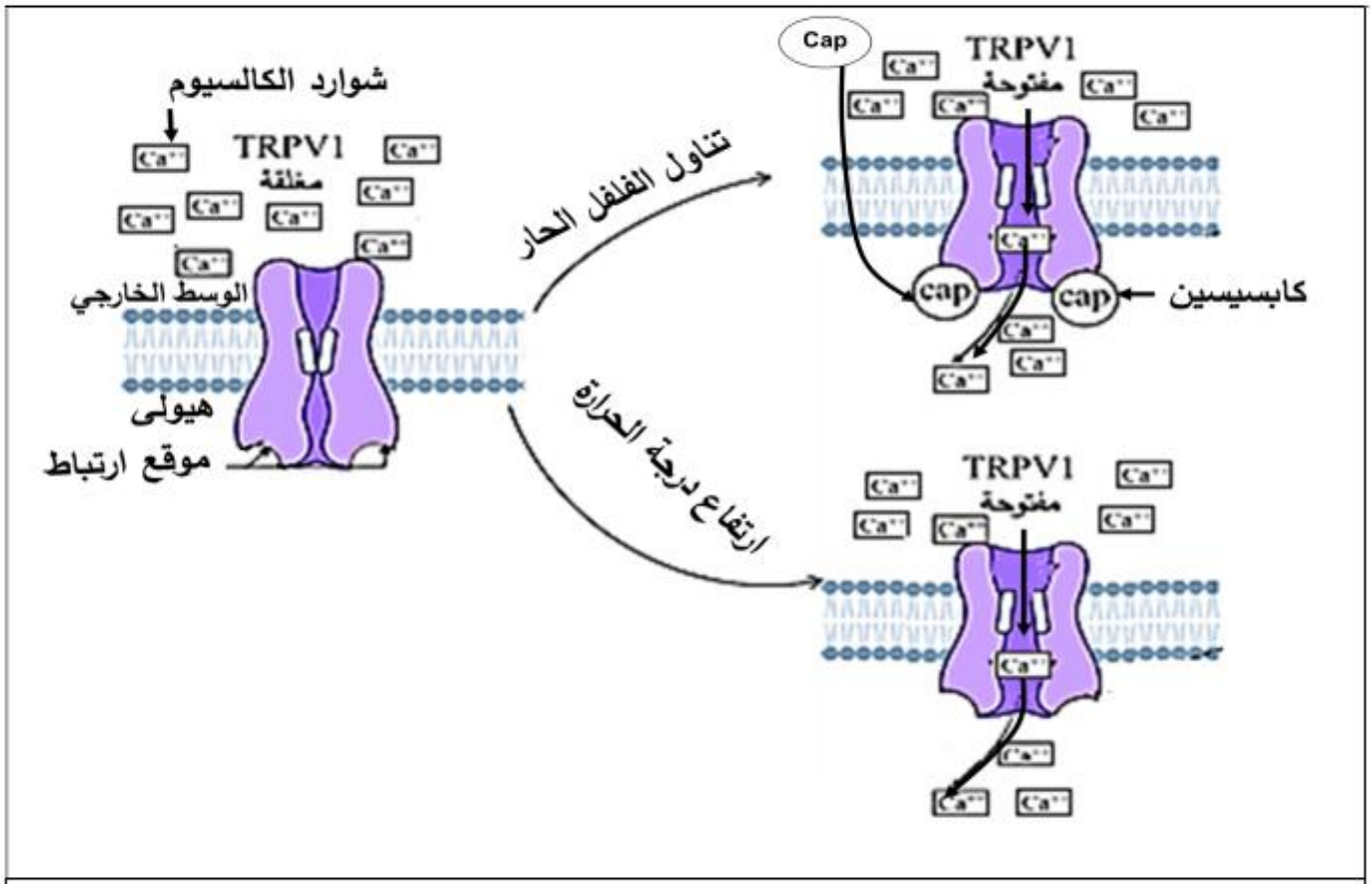
بتقنية patch clamp ، يتم فصل قطعة غشائية تضم الجزيئة البروتينية TPVR-1 من نهاية العصبون الحسي في المستقبل الحسي للجلد أو اللسان متواجدة على مستوى نهاية الألياف الحسية، ثم دراسة التيارات الأيونية لشوارد الكالسيوم المتدفقة عبرها في وجود منبهاتها الطبيعية (حرارة) وفي وجود مادة الكابسيسين، النتائج موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (02). أما الشكل (ج) من نفس الوثيقة فيوضح آلية تأثير المنبهات الطبيعية والكابسيسين على غشاء النهاية العصبية الحسية.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)

- باستغلالك لأشكال الوثيقة 2 **وضّح** آلية عمل مادة الكابسيسين مصادقا على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

بالاعتماد على الدراسة المقدمة ومكتسباتك، **وضّح بمخطط** دور البروتينات الغشائية في توليد الإحساس الناتج عن تناول الفلفل الحار.

النجاح هو أن تنتقل من فشل إلى فشل دون أن

تفقد حماسك

حل التمرين السادس 07 نقاط: مادة النيكوتين والادماج العصبي

الجزء الأول: (3 ن)

1. استخراج التأثير باستغلال الشكل (أ): يمثل الشكل سلسلة عصبونية على مستوى القشرة المخية حيث: 1 ن

يرتبط عصبون الدوبامين مع عصبون الاستيل كولين من جهة كما يرتبط مع عصبون الغابا من جهة أخرى

بحيث الرسائل العصبية الواردة عبر العصبون المفرز للأستيل كولين تنبه عصبون الدوبامين (مشبك منبه)

*الرسائل العصبية الواردة عبر عصبون المفرز للـ GABAتؤثر بشكل تثبيطي على العصبون المفرز للدوبامين (مشبك مثبط).

*العصبون المفرز للدوبامين يعالج مختلف الرسائل الواردة إليه من المشابك التنبيهية والمشابك التثبيطية بدمجها دمجا زمنيا (الواردة من نفس العصبون) ،فضائيا (واردة من عصبونين في نفس الزمن) حصيلة الدمج في هذه الحالة (تفوق العتبة) تسمح بانتقال رسالة عصبية وبالتالي تحرير الدوبامين الذي يسمح بانتقال رسائل عصبية تؤدي إلى الشعور بالراحة.

الاستنتاج: 0,5 ن

الاستيل كولين مبلغ عصبي يؤثر على مستوى المشبك التنبيهي يفرزه عصبون ذو تأثير تنبيهي.

GABA مبلغ عصبي يؤثر على مستوى المشبك التثبيطي يفرزه عصبون ذو تأثير تثبيطي

2.المقارنة بين النتائج المحصل عليها في الشكل(ب):

الشكل(ب): يمثل التسجيلات المحصل عليها بعد عزل جزء من الغشاء بعد المشبكي بتقنية Patch-clamp ...1 ن

في حالة حقن الأستيل كولين أو النيكوتين: نسجل تيار داخل في الحالتين، إلى أن سعة التيار الداخل تكون أكبر في حالة حقن النيكوتين. فكلما تواجد النيكوتين زاد ت سعة التيار الداخلي.

الاستنتاج: تعمل مادة النيكوتين عمل الأستيل كولين.(لها تاثير منبه على مستوى المشبك) 0,5 ن

الجزء الثاني: (4 ن)

توضيح آلية تأثيرالنيكوتين على عصبون الدوبامين:

- استغلال الوثيقة (02)

الشكل(أ): يظهر نمذجة للبنية الفراغية لكل من جزيئتي الأستيل كولين( )Achومادة النيكوتين من جهة، ومن جهة أخرى نمذجة متحصل عليها بمبرمج Rastopتظهر بنية موقع تثبيت الأستيل كولين، كما تظهر ارتباط كل من الأستيل كولين ومادة النيكوتين بهذا المستقبل الغشائي حيث نلاحظ: 0,75 ن

- تتشابه البنية الفراغية لكل من الأستيل كولين وجزيئة النيكوتين (تشابه كبير)

-في غياب أي مادة: تكون القناة غير نشطة بحيث تكون المسافة بين الحمضين الأمينيين Cysو Trpالمشكلين لموقع تثبيت الأستيل كولين اكبر من 10.

- تنقص المسافة بين الحمضين الأمينيين Cysو Trpالمشكلين لموقع تثبيت الأستيل كولين عند ارتباط الجزيئتين (الأستيل كولين والنيكوتين) إلا أن نقصان المسافة يكون أكثر في حالة ارتباط جزيئة النيكوتين.

الاستنتاج: بنية النيكوتين تشبه الاستيل كولين وله نفس التأثير المنشط لقناة الصوديوم الكيميائية على مستوى الخلية بعد المشبكية. 0,25 ن

الشكل(ب): تمثل رسم تخطيطي للوحدة قبل المشبكية لعصبون الدوبامين في غياب وفي جود مادة النيكوتين حيث نلاحظ:

-في غياب النيكوتين: يتم افراز كمية قليلة من الدوبامين عند وصول الرسالة العصبية للنهاية المحورية، نتيجة انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم لتحفز شوارد الكالسيوم عند دخولها هجرة الحويصلات ثم بعد مدة تغلق.

-تتواجد مستقبلات الأستيل كولين على مستوى النهاية المحورية لعصبون الدوبامين، حيث يؤدي تثبت مادة النيكوتين على مستواها إلى انفتاحها ودخول شوارد الصوديوم وفق تدرج التركيز إلى هيولى النهاية المحورية مما يؤدي إلى زوال استقطابها ما يتسبب في انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية ودخول شوارد الكالسيوم وفق تدرج التركيز لهيولى النهاية المحورية كذلك، فينتج عن ذلك تحريض حويصلات الدوبامين على إفراز محتواها في الشق المشبكي بافراز كمية اكبر مقارنة بحالة غياب النيكوتين. 0,75 ن

الاستنتاج: مادة النيكوتين تزيد من افراز الدوبامين نتيجة تأثيرها ايضاعلى نشاط النهاية المحورية لعصبون الدوبامين. 0,25 ن

الشكل(ج): يمثل تغيرات نسبة الدوبامين المفرزة في قشرة المخ حيث نلاحظ: تكون نسبة إفراز الدوبامين أعظمية (100%) لترتفع سريعا بعد أقل من نصف ساعة مباشرة بعد امتصاص النيكوتين إلى القيمة أعظمية تقدر بـ (250%) بعد ذلك نسجل انخفاض تدريجي لنسبة إفراز الدوبامين، لتصل إلى القيمة (140%) بعد حوالي 3 ساعات من امتصاص النيكوتين، فكلما تواجد النيكوتين زاد افراز الدوبامين. 0,75 ن

الاستنتاج: مادة النيكوتين تنشط عصبون الدوبامين على زيادة إفراز مبلغه العصبي الدوبامين على مستوى قشرة المخ ولكن يستمر تاثيره يكون مؤقت (لمدة ويتوقف المفعول). 0,25 ن

الربط (التوضيح): 0,75 ن

- في غياب النيكوتين : يقوم عصبون الدوبامين بجمع الرسائل العصبية الواردة اليه تنبيهية وتثبيطية والمحصلة عندما تساوي او تفوق العتبة يتم توليد كمون عمل ينتقل على طول الليف العصبي لعصبون الدوبامين، ليتم افراز كمية معتبرة من الدوبامين وشعور بالراحة لمدة فقط حسب حاجة الجسم.
- في وجود النيكوتين:

تتشابه البنية الفراغية لمادة النيكوتين مع بنية المبلغ العصبي الأستيل كولين، لذلك يمكنها التثبت على مستقبلاته الخاصة والمتواجدة على مستويين وتعمل عمله، حيث:

المستوى الأول: يتواجد على مستوى الوحدة بعد المشبكية والتي تمثل الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين، حيث عند تثبتها تنشط عصبون الدوبامين على افراز كمية من الدوبامين هذا من جهة (هنا تزيد الرسالة المنبهة بشكل كبير وبالتالي عند الادماج العصبي على مستوى عصون الدوبامين تفوق مفعول الرسالة المثبطة ما يؤدي لافراز كميات كبيرة من الدوبامين)

ومن جهة أخرى المستوى الثاني: في غشاء النهاية المحورية لعصبون الدوبامين، حيث يتسبب تثبت مادة النيكوتين على هذين المستويين في تنشيط عصبون الدوبامين على زيادة إفراز وطرح كمية كبيرة من الدوبامين على مستوى قشرة المخ مما ينتج عنه زيادة الشعور بالراحة بنسبة اكبر ، والتي سرعان ما تزول مع مرور الزمن .

اقتراح حلولا لتجنب الاثار السلبية لهذه الآفة: 0,25 ن

تجنب التدخين ومجالسة المدخنين وتشجيع ممارسة الرياضة وتقييد تجارة السجائر بقوانين وإجراءات مثل عدم بيعها للمراهقين، ومنع التدخين في الأماكن العمومية ...

ملحوظة: تأثير النيكوتين يزيد من افرازالدوبامين وبالتالي زيادة الشعور براحة أكبر لكن لمدة فقط، وهذا مايؤدي لزيادة تعاطي النيكوتين رغبة منه في الشعور بالراحة لمدة أطول وبالتالي الإدمان على التدخين.

ملحوظة 2: النيكوتين يرتبط مع مستقبل الاستيل كولين ويستمر مفعوله لمدة أطول من الاستيل كولين

سر النجاح هو الثبات على الهدف

التمرين الثامن: 8 نقاط (مسعى علمي) ..... حوالي 2 ساعة

يتم انتقال الرسالة العصبية بتدخل بروتينات متنوعة ولكن قد يختل عمل هذه البروتينات بتدخل مواد عديدة. إن الإفراط في تناول بعض المواد مثل الكافيين المتواجدة بكثرة في بعض المشروبات مثل القهوة وبعض المشروبات الغازية قد يحدث خللا في وظيفة الجهاز العصبي ويسبب حالات الصداع، قلة النوم، تغير المزاج، التي تعود بآثار سلبية على الحالة الصحية والنفسية.

الجزء الأول:

يساهم المبلغ العصبي الأدينوزين المحرّر من طرف العصبونات على مستوى الجهاز العصبي المركزي في وظائف مختلفة ذات أهمية بالغة في نشاط الدماغ وكذا الأعضاء الأخرى ووظائف تنظيمية، لتحديد تأثير الكافيين على النشاط العصبي للدماغ نقدّم لك الوثيقة (1) حيث:

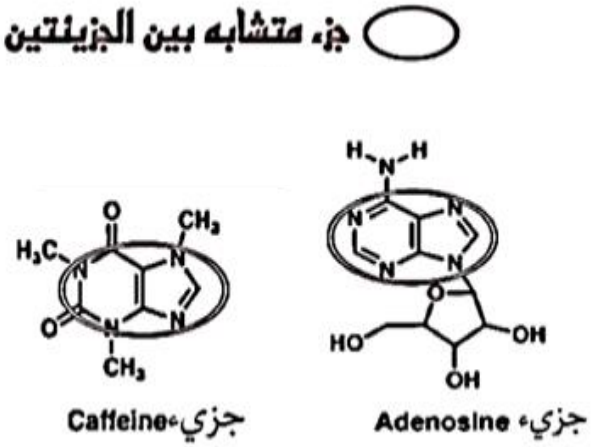
الشكل (أ): يوضح النشاط العصبي للدماغ في النهار والليل لشخص قبل وبعد تناول الكافيين في الليل.

الشكل (ب): يوضح نسبة المبلغ العصبي أدينوزين المتواجد في الحويصلات قبل المشبكية للعصبون A في النهار والليل.

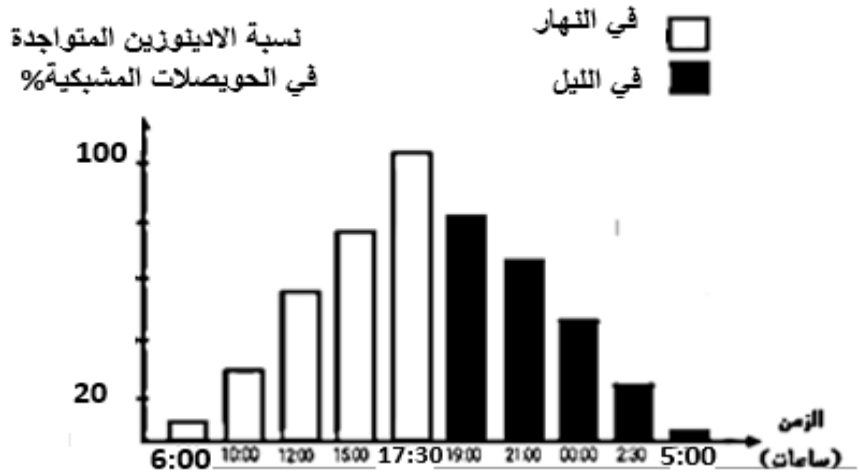
الشكل (ج): الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئة المبلغ العصبي أدينوزين (Adenosine) وجزيئة الكافيين (Caffeine)

النشاط العصبي في النهار	النشاط العصبي في الليل في غياب الكافيين	النشاط العصبي في الليل في وجود الكافيين
مرتفع	ضعيف (حدوث النوم)	مرتفع (قلة النوم)

الشكل (أ)



الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة 1

ملحوظة: تتواجد مستقبلات نوعية خاصة بالأدينوزين على مستوى الخلية بعد المشبكية.

-**اقترح** فرضية تفسر بها طريقة تأثير الكافيين على نشاط الدماغ (عمل العصبونات) باستغلالك للوثيقة 1.

الجزء الثاني:

لفهم **آلية** تأثير مادة الكافيين على النشاط الدماغي وعلاقته بالمبلغ العصبي أدينوزين نقدّم لك المعطيات التالية:

-**الشكل (أ)** من الوثيقة 2 يمثل منحنى لتغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيم بروتين كيناز (Kinase) في وجود وفي غياب الكافيين، اما **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة يمثل نسبة فسفرة حمض Asp في شروط تجريبية و قياس التيارات الداخلة لشوارد الكالسيوم Ca^{2+} على مستوى النهاية المحورية للعصبون B

ملاحظة: حمض الأسبارتيك يتواجد في نهاية السلسلة الببتيدية لأحد تحت الوحدات الببتيدية المشكلة لقناة الكالسيوم (Ca^{2+}) المتواجدة على مستوى الزر المشبكي للعصبون B

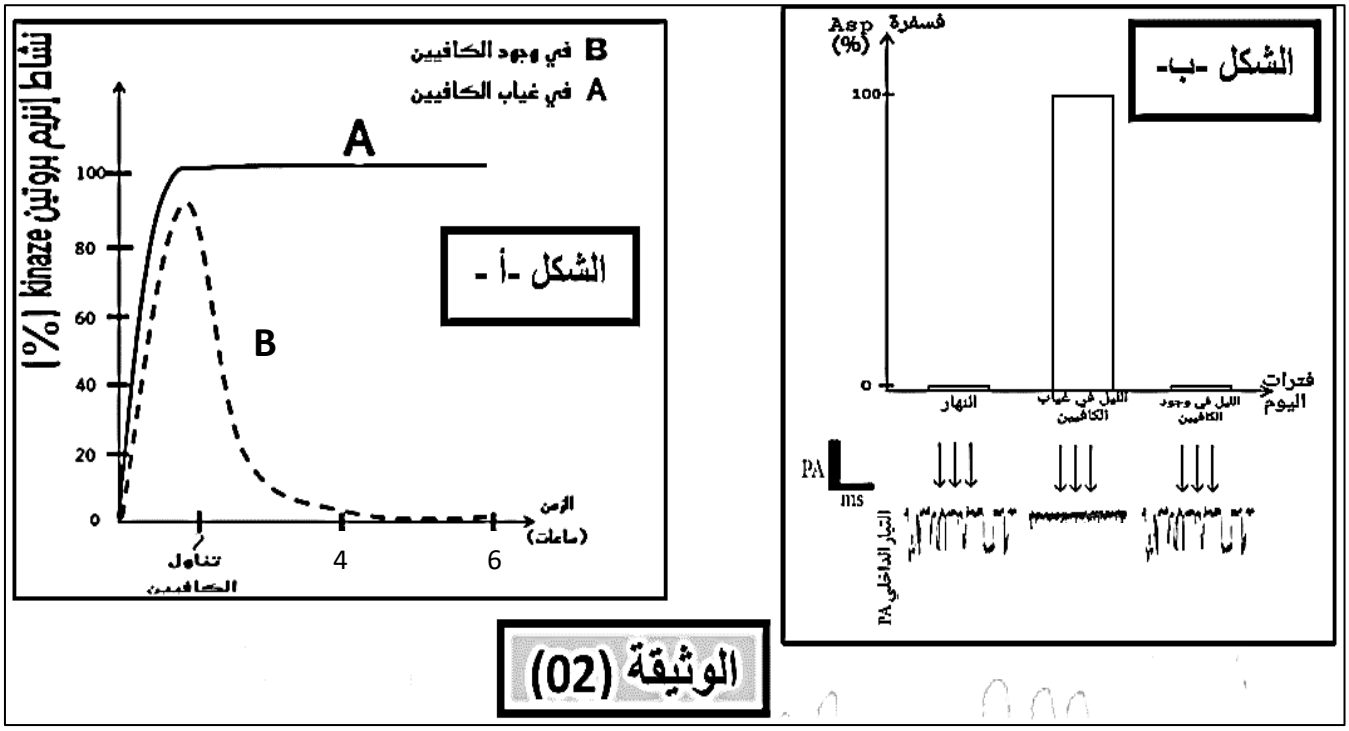
- العصبون B هو عصبون بعد مشبكي للخلية العصبية A.

بينما توضح أشكال الوثيقة (3):

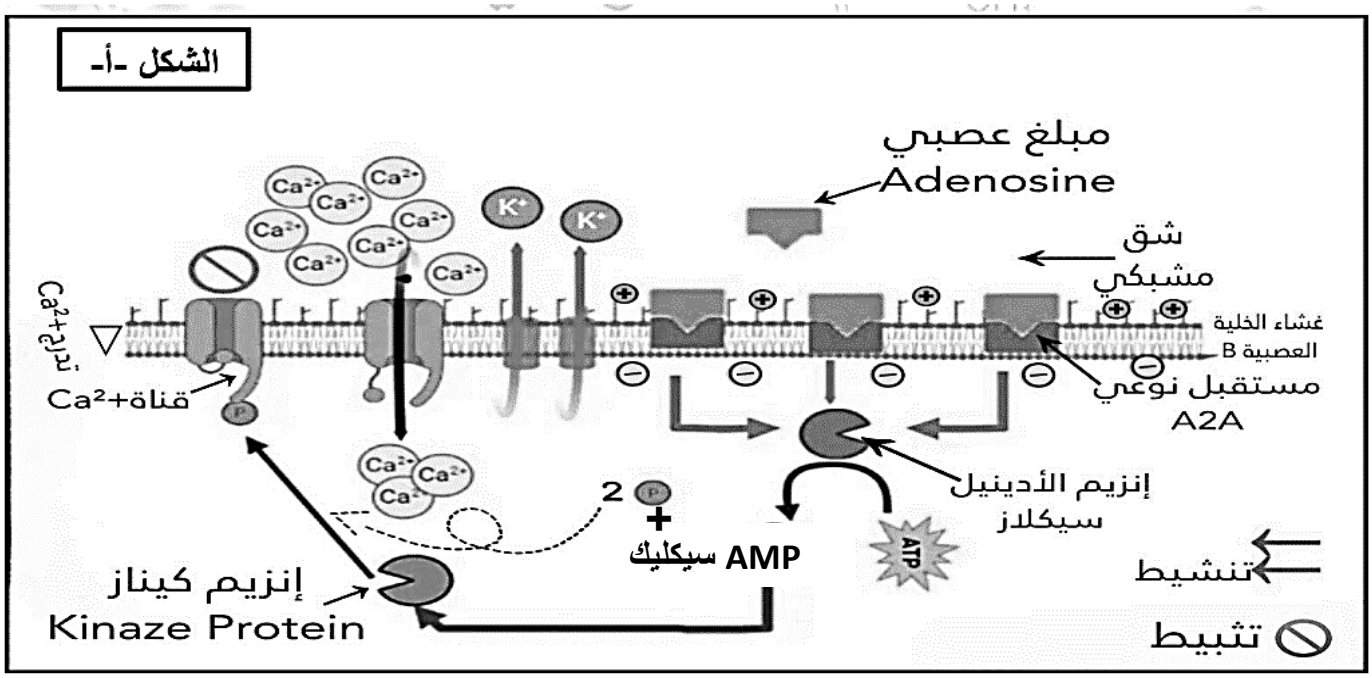
الشكل (أ): آلية عمل المشبك الخاص بالمبلغ العصبي أدينوزين Adenosine

الشكل (ب): جدول يوضح نتائج متابعة تأثير استهلاك مادة الكافيين على مستوى مشابك العصبونات A وC وB

ملحوظة: العصبون C عصبون بعد مشبكي للخلية العصبية B



أنت من يصنع النجاح او الفشل وليست الظروف



الشكل -ب-	كمية Adenosine في الشق المشبكي للعصبون A	كمية الغلوتامات في الشق المشبكي للعصبون B	مستقبلات A2A المشغولة	نسبة Adenosine المثبت على المستقبلات A2A	نسبة توافر مستقبلات A2A بعد أسبوع من تناول Caffiene	كمونات العمل للعصبون C
في الليل و في غياب Caffeine	++++	–	++++	++++	++++	–
في الليل و في وجود Caffiene	++++	++++	++++	–	++++ +++	+++

الوثيقة (03)

1-اشرح آلية تأثير استهلاك الكافيين على نشاط عصبونات الدماغ ما يسمح لك بالمصادقة على الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة 2 و3.

2- برّر عدم الوصول إلى نفس التأثير بعد فترة من استهلاك الكافيين إلا بزيادة الجرعة المستهلكة (حدوث الإدمان والتبعية).

الجزء الثالث:

وضّح برسم تخطيطي تفسيري آلية عمل العصبونات الدماغية A، B، وC في الليل في وجود وفي غياب الكافيين **مستعينا** بالمعلومات التي توصلت إليها في هذه الدراسة ومعارفك.

حل التمرين الثامن 08 نقاط: تأثير الكافيين على النوم (تأثير المخدرات)

الجزء الأول (2.75 ن)

اقتراح الفرضية باستغلال الوثيقة (1)

استغلال الشكل (أ): يمثل جدولا حول قياس النشاط العصبي للدماغ في النهار والليل لشخص قبل وبعد تناوله للكافيين حيث نلاحظ: (0.5 ن)

- النشاط العصبي في النهار وفي تناول الكافيين عند الليل مرتفع (قلة النوم)
- النشاط العصبي في الليل في غياب الكافيين: ضعيف ما يؤدي للنوم

كلما تواجد الكافيين زاد النشاط العصبي

الاستنتاج: يزيد الكافيين من النشاط العصبي في الليل ويسبب قلة النوم (0.25 ن)

استغلال الشكل (ب):

يوضّح نسبة المبلغ العصبي أدينوزين في العصبون A في الليل والنهار. (0.5 ن)

- في النهار (من 06:00 إلى 17:30): تتزايد نسبة المبلغ العصبي أدينوزين تدريجيا من 10% في 06 صباحا إلى أن تصل قيمة أعظمية 100 % عند الساعة 17:30
- بينما في الليل (19:00 إلى 05:00 صباحا): تتناقص نسبة الأدينوزين تدريجيا لتبلغ أدنى قيمة 10% عند 05 صباحا (وهذا يفسّر بطرح المبلغ في الشّق المشبكي من طرف العصبون A)

الاستنتاج:

في الليل يتم طرح المبلغ العصبي أدينوزين للعصبون A في الشق المشبكي من أجل النوم (0.25 ن)

استغلال الشكل (ج):

يمثل الصيغة الكيميائية لجزئية الكافيين والأدينوزين حيث نلاحظ: (0.25 ن)

وجود جزء متشابه بين الجزئية تحتوي على حلقتين

الاستنتاج: تنافس جزئية الكافيين الأدينوزين نتيجة تشابه البنية(0.25 ن)

الربط: (0.5 ن)

- في النهار يكون النشاط العصبي للدماغ مرتفعا (تزداد نسبة الأدينوزين في الحويصلات المشبكية) للعصبون A .
- في الليل ينقص النشاط العصبي فيحدث النوم وذلك نتيجة إفراز المبلغ العصبي أدينوزين من العصبون A في الشق المشبكي ما يسمح بكبح انتقال الرسالة العصبية فينخفض نشاط العصبونات.
- في الليل وعند تناول الكافيين يحدث زيادة النشاط العصبي للدماغ فتكون قلة النوم بحيث تتشابه جزئية الكافيين مع المبلغ العصبي أدينوزين.

الفرضية المقترحة: بنية الكافيين المتشابهة مع بنية الأدينوزين تسمح له بالتثبت على مستقبلاته النوعية (تنافسه على موقعه) في الخلية بعد المشبكية وتمنع ارتباطه وبالتالي تكبح تأثيره المثبط فيستمر انتقال الرسالة العصبية في الليل فيكون النشاط العصبي كبير ولا يحدث النوم. (0.25ن)

الجزء الثاني: (4 ن)

1- شرح آلية تأثير الكافيين باستغلال الوثيقة 2 و3:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 02: يمثل منحنى لتغيرات نشاط إنزيم بروتين كيناز في وجود وفي غياب الكافيين حيث: (0.5 ن)

- في غياب الكافيين يتزايد نشاط الانزيم مع مرور الزمن حيث يبلغ بعد 2 سا قيمة أعظمية 100% ثم يثبت بعد ذلك.
- في وجود الكافيين: مباشرة عند تناوله ينخفض نشاط الإنزيم إلى أن ينعدم بعد 6 سا.

فكلما تواجد الكافيين نقص نشاط الإنزيم

الإستنتاج: الكافيين يثبط نشاط إنزيم بروتين كيناز. (0.25 ن)

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02: يمثل نسبة فسفرة حمض Asp وقياس التيارات الشاردية على مستوى النهاية المحورية للعصبون B حيث نلاحظ: **(0.5 ن)**

- في النهار: غياب الفسفرة للـ Asp كما يتم تسجيل تيارات داخلية لشوارد Ca^{+2} نتيجة فتح القناة الفولطية للـCa^{+2}
- بينما في الليل في غياب الكافيين: يتم فسفرة Asp بقيمة أعظمية كما يلاحظ عدم تسجيل التيارات الداخلية لشوارد Ca^{+2} (عدم فتح القناة الفولطية للكالسيوم.)
- أما في الليل وفي وجود الكافيين: يتم تسجيل نفس النتائج المحصل عليها في النهار.....

الاستنتاج: (0.25 ن)

- فسفرة Asp تمنع انفتاح القناة الفولطية للكالسيوم.
- الكافيين يسمح بفتح القناة الفولطية Ca^{+2} مثل حالة النهار.

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 3: يمثل آلية عمل مشبك الأدينوزين حيث: **(0.5 ن)**

- يتثبت المبلغ العصبي Adenosine على مستقبلاته الغشائية النوعية A2A المتواجدة في غشاء الخلية العصبية B بعد المشبكية فيؤدي إلى فتح قناة خاصة بـ K^+ فتخرج شوارد K^+ ما يؤدي لفرط في الاستقطاب ومن جهة أخرى يتم تنشيط إنزيم أدينيل سيكلاز فيقوم بإماهة ATP إلى 2pi+AMP بحيث يتم استعمال مجموعة الفوسفات في فسفرة القناة الفولطية للكالسيوم المتواجدة في **الزر المشبكي** بحيث تكون قبل تثبت الأدينوزين مفتوحة وتسمح بتدفق شوارد Ca^{+2} وفق تدرج التركيز ولكن. بمجرد تثبت الأدينوزين يتم فسفرة Asp المتواجدة في إحدى تحت وحدات القناة بواسطة إنزيم بروتين كيناز. فتغلق القناة (تثبيط)

الاستنتاج:المبلغ العصبي أدينوزين مثبط لعمل العصبون B يعمل على غلق القنوات الفولطية للكالسيوم. (0.25 ن)

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 3:

تمثل نتائج تجريبية لمتابعة تأثير استهلاك الكافيين حيث: (0.5 ن)

- في الليل وفي غياب الكافيين كمية الأدينوزين في الشق المشبكي للعصبون A موجود وهذا يفسر بطرحها من الحويصلات المشبكية أما كمية الغلوتامات في الشق المشبكي للعصبون B فغير موجود لعدم طرحها ومستقبلات A2A مشغولة بحيث يتثبت عليها الأدينوزين أما كمونات العمل في العصبون C فغير موجودة لعدم انتقال الرسالة العصبية.
- ولكن في الليل وفي وجود الكافيين: يتم إفراز الأدينوزين بشكل عادي ولكن كمية الغلوتامات يتم إفرازها ايضا كما أن مستقبلات A2A تكون مشغولة ولكن لا يثبت عليها الأدينوزين بل يثبت الكافيين لتشابه البنية كما أن عدد مستقبلات A2A يزداد عددها بعد أسبوع من تناول الكافيين ويتم تسجيل كمونات عمل في العصبون C.

الاستنتاج:(0.25 ن)

- المبلغ أدينوزين يثبط إفراز الغلوتامات من العصبون B ولكن مادة الكافيين تحفز إفراز الغلوتامات
- عصبون الغلوتامات B ينشط عمل العصبونC
-الكافيين يزيد من عدد مستقبلات الادينوزين ويرتبط معها.

الربط: (شرح آلية تأثير استهلاك الكافيين) (0.5 ن)

- في غياب الكافيين وفي الليل: يقوم العصبون A بإفراز المبلغ العصبي أدينوزين في الشق المشبكي فيرتبط مع مستقبلاته الغشائية A2A على مستوى العصبون B وهذا ما يؤدي لفتح قنوات K^+ وإحداث فرط في الاستقطاب كما يتم تنشيط إنزيمات نوعية بحيث يقوم إنزيم بروتين كيناز بفسفرة القناة الفولطية للكالسيوم فيتم غلقها وهكذا يتوقف انتقال الرسالة العصبية فلا يفرز العصبون B المبلغ العصبي غلوتامات ومنه لا يتم تنشيط العصبون C فيحدث النوم.
- في وجود الكافيين في الليل: يرتبط الكافيين بمستقبلات A2A فينافس الأدينوزين ويمنع ارتباطه

مما يوقف من نشاط إنزيم بروتين كيناز وبالتالي يستمر انفتاح القناة الفولطية للكالسيوم في الزر المشبكي للعصبون B ما يؤدي لدخول شوارد Ca^{+2} وفق تدرج التركيز وذلك ما يساهم في طرح محتوى الحويصلات المشبكية من الغلوتامات في الشق المشبكي وهي عبارة عن مبلغ منبه يساهم في نقل الرسالة إلى العصبون C ويتولد كمون عمل وهذا ما يؤدي لعدم النوم لعدة ساعات.

وهذه النتائج تؤكد صحة الفرضية

2- تبرير حدوث الادمان: (0.5 ن)

بعد الجرعة الأولى من الكافيين تكون نسبة توافر مستقبلات A2A طبيعية فيشغل الكافيين جميع المستقبلات نتيجة تشابه البنية وهذا ما يجعل عصبون B يحرر كميات من الغلوتامات ويستمر عمله فيزداد النشاط العصبي في الليل ومنه قلة النوم، ولكن بعد أسبوع من تناول الكافيين يزداد عدد مستقبلات A2A بحيث ان الكمية المتناولة من الكافيين لا تشغل جميع المستقبلات فلا يكون نفس التأثير كما في الجرعة الأولى ما يدفع المستهلك الى زيادة جرعة الكافيين لبلوغ نفس تأثير الجرعة الأولى في كل مرة فيحدث الإدمان والتبعية.

(كلما زاد استهلاك الكافيين زاد عدد مستقبلات A2A الخاصة المبلغ أدينوزين وبالتالي هنا تتطلب كمية أكبر من الكافيين لترتبط مع كل تلك المستقبلات من أجل عدم النوم وبقاء النشاط العصبي بنسبة كبيرة.

وهكذا في كل مرة يتم زيادة تناول جرعة الكافيين من أجل الحصول على آداء أكبر ومعها يزداد في كل مرة عدد القنوات فتصبح الجرعة المستهلكة غير كافية وبالتالي يقع الشخص في حالة إدمان)

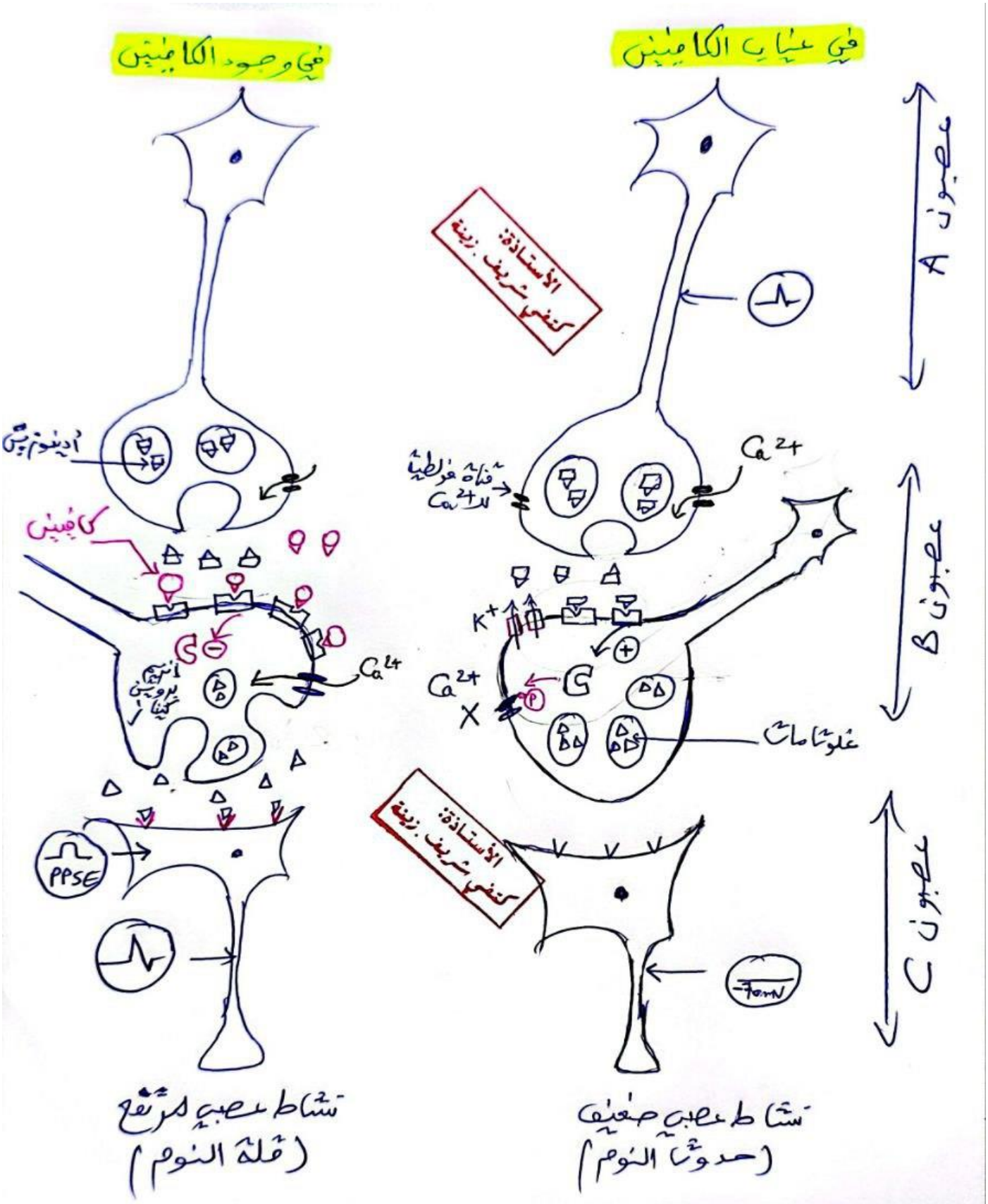
أضف لمعلوماتك:

عندما يتناول الإنسان الكافيين يقل عنده النوم ويبقى النشاط العصبي كبير ولكن عندما لا يتناوله مثلا يحس برغبة كبيرة في النوم لأنّ عدد المستقبلات A2A يزيد مع تناول الكافيين وبالتالي يزيد ارتباط Adenosine المبلغ العصبي معه وبالتالي حدوث النوم. لذلك يحسّ الشخص برغبة كبيرة في تناول الكافيين من أجل أن يبقى في حالة نشاط عند ما يريد مثلا أن يسهر من أجل القيام بعمل معين

الجزء الثالث: انجاز الرسم التخطيطي التفسيري (1.25 ن)

سيكتب اسمك في قائمة الناجحين في جويلية فأنت

تستحق النجاح فأكمل ولا تستسلم



رسم تخطيطي تفسيري يوضح آلية عمل العصبونات A، B، C في الليل في وجود وغياب الكافيين

إجابة ممتازة من تلميذة خفاء

التمرين 1:
الجزء الأول:
الوثيقة 1:
الشكل أ: يوضح النشاط العصبي للدماغ في النهار والليل لشخص قبل وبعد تناول الكافيين في الليل حيث نلاحظ:
- يكون النشاط العصبي في النهار مرتفعا بينما يكون في الليل وفي غياب الكافيين منعدما فيحدث النوم أما في الليل وفي وجود الكافيين يكون النشاط العصبي مرتفعا فتحدث قلة النوم.
فكلما تواجد الكافيين زاد النشاط العصبي في الليل.
الاستنتاج: يعيق الكافيين النشاط العصبي في الليل مؤديا لقلة النوم.
الشكل ب: يمثل منحنى تغيرات نسبة المبلغ العصبي أدينوزين المتواجد في الحويصلات قبل مشبكية العصبون A في النهار والليل حيث نلاحظ:
أثناء النهار من 6:00 صباحا إلى 17:30 مساءا: ارتفاع تدريجي في نسبة الأدينوزين المتواجدة في الحويصلات المشبكية للعصبون A إلى غاية بلوغ قيمة أعظمية 100% عند 17:30 مساءا دليل على تركيزه في الليل: من 19:00 إلى 6:00: انخفاض تدريجي في نسبة الأدينوزين في الحويصلات المشبكية إلى غاية بلوغ قيمة منعدمة 0% عند 6:00 صباحا دليل على تحريره في الشق المشبكي للعصبون A
الاستنتاج: غياب تحرير الأدينوزين في النهار يرفع من النشاط العصبي.
الأدينوزين مبلغ عصبي مثبط تحريره يخفض النشاط العصبي في الليل.

الشكل ج: يمثل الصيغة الكيميائية لكل من الأدينوزين والكافيين حيث نلاحظ:
- وجود جزء متشابه بين الجزيئتين متمثل في حلقتين عطريتين وافتراقهما في الجزء الآخر.
الاستنتاج: يوجد تشابه بنيوي بين جزيئة الأدينوزين وجزيئة الكافيين
الربط:
- في النهار يزداد تركيب الأدينوزين وتخزينه في الحويصلات المشبكية ولا يحرر فيكون النشاط العصبي مرتفعا، أما في الليل يتم تحرير الأدينوزين المبلغ العصبي المثبط من طرف العصبون A فيتثبت على مستقبلاته بعد مشبكية ويخفض من النشاط العصبي مؤديا لحدوث النوم، ولكن مادة الكافيين التي تتشابه بنيويا مع الأدينوزين إذا يسبب تناولها رفع النشاط العصبي في الليل فهي مادة منبهة فتحدث قلة النوم

ما يجعله ينافسه

الفرضية: يثبت الكافيين على المستقبلات بعد مشبكية الخاصة بالأدينوزين نتيجة تشابههما في جزء كيميائي فيمنع تثبيت الأدينوزين، مما يؤدي إلى زيادة النشاط العصبي في الليل وانتقال الرسالة العصبية من خلية عصبية لأخرى.

التحليل:

الوثيقة 2:

الشكل أ: يمثل منحنى تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيم البروتين كيناز في وجود وغياب الكافيين حيث نلاحظ:

A: في غياب الكافيين، ارتفاع تدريجي في نشاط البروتين كيناز إلى غاية بلوغ قيمة أعظمية 100% يثبت عندها بمرور الزمن حتى بعد تناول الكافيين.

B: قبل تناول الكافيين ارتفاع تدريجي في نشاط البروتين كيناز إلى غاية قيمة أعظمية 90% ثم بعد تناول الكافيين ينخفض نشاط الإنزيم تدريجيا إلى غاية الانعدام بعد 2 ساعات ونصف من تناول الكافيين.

الاستنتاج: يثبط الكافيين نشاط إنزيم البروتين كيناز.

الشكل ب: يمثل نسبة فسفرة صفف Asp وقياس التيارات الداخلة لشوارد الكالسيوم Ca^{2+} على مستوى النهاية المحورية للعصبون B حيث نلاحظ:

في النهار: تنعدم نسبة فسفرة Asp ونسجل تيارات داخلية مختلفة السعة دليل على انفتاح القنوات الغشائية الخاصة بـ Ca^{2+} والتدفق الداخلي لشوارد Ca^{2+} حسب تدرج التركيز.

في الليل وفي غياب الكافيين: تكون نسبة فسفرة Asp أعظمية 100% ولا نسجل أي تيارات داخلية لشوارد Ca^{2+} دليل على تغير بنية قناة الكالسيوم وعدم قدرتها على نقل شوارد Ca^{2+}.

- في الليل وفي وجود الكافيين: تنعدم نسبة فسفرة Asp ونسجل تيارات داخلية لشوارد Ca^{2+} بنفس سعة التيارات المسجلة في النهار مما يدل على انفتاح القنوات الخاصة بـ Ca^{2+} ودخول شوارد Ca^{2+} حسب تدرج التركيز.

فكلما زادت فسفرة Asp قلت التيارات الداخلية لشوارد Ca^{2+}.

الاستنتاج: يثبط الكافيين فسفرة Asp في الليل ويسمح بدخول شوارد Ca^{2+} عبر قنواتها الخاصة في النهاية المحورية للعصبون B.

الوثيقة 3:

الشكل أ: يمثل الآلية عمل المشبك الحاصل ما بين العصبي أدينوزين حيث نلاحظ
- بعد تحرير الأدينوزين في الشق المشبكي من طرف الإصابة المحورية للعصبون A.
يتثبت على مستقبلاته الغشائية النوعية A2A المتواجدة على غشاء الخلية العصبية
A الذي يكون مستقطباً، مما يؤدي إلى تنشيط إنزيم الأدينيل سيكليز على إثر هذه
(نتيجة التكامل السيناتي)
ATP إلى AMP سيكليك و PP، بعدها يستهلك إنزيم فوسفاتاز AMP لربط P الفوسفات
بفتاة Ca^{2+} فتصبح مفسفرة وتتغير بنيتها وتصبح مغلقة ولا تقوم بنقل شوارد
Ca^{2+} (مثبطة).
- في غياب الأدينوزين تعمل قنوات ... المفتوحة باستمرار الخاصة بـ K^+ بنقل شوارد
K^+ نحو الوسط الخارجي حسب تدرج التركيز وتعمل قنوات Ca^{2+} التي تكون مغلقة
على إدخال شوارد Ca^{2+} حسب تدرج التركيز.
الاستنتاج: يعيق الأدينوزين فسفرة قناة Ca^{2+} الناقلة لشوارد Ca^{2+} وفق تدرج التركيز فتصبح
مغلقة ويتم تثبيط نقل إدخال شوارد Ca^{2+}.
الشكل ب: يمثل جدول نتائج متابعة تأثير استهلاك الكافيين على مستوى العصبونات A، B، C
- في الليل وفي غياب الكافيين، تكون كمية الأدينوزين في الشق المشبكي للعصبون A كبيرة
كما تكون مستقبلات A2A مشغولة. وتكون نسبة الأدينوزين Adénosine المثبت على المستقبلات
A2A كبيرة، كما لا يتم تحرير الغلوتامات في الشق المشبكي للعصبون B دليل على عدم انفتاح
قنوات Ca^{2+} وعدم دخول شوارد Ca^{2+} وعدم هجرة الفزيكولات المشبكية، كما لا تسبل كمونات
العمل للعصبون C دليل على عدم وصول الرسالة العصبية إلى العصبون C وتوقفها عند
العصبون B، كما تكون نسبة تواتر مستقبلات ... بعد أسبوع من تناول الكافيين
وانخفاض النشاط العصبي
كبيرة.
- في الليل وفي وجود الكافيين، تكون كمية الأدينوزين في الشق المشبكي للعصبون A كبيرة
كما تكون مستقبلات A2A مشغولة لكن لا تثبت عليها جزيئات الأدينوزين دليل على
تثبيت الكافيين على مستقبل A2A نتيجة تشابهه ببنيان الأدينوزين، كما
يتم تحرير الغلوتامات في الشق المشبكي للعصبون B دليل على انفتاح قنوات Ca^{2+} ودخول
شوارد Ca^{2+} وهجرة الفزيكولات المشبكية، كما تسبل كمونات عمل في العصبون C
مما يدل على انتقال الرسالة العصبية إلى العصبون C وارتفاع النشاط العصبي، كما
تكون نسبة تواتر مستقبلات A2A بعد أسبوع من تناول الكافيين جد كبيرة
مما يدل على زيادة تدفين الكافيين لتركيب مستقبلات A2A.

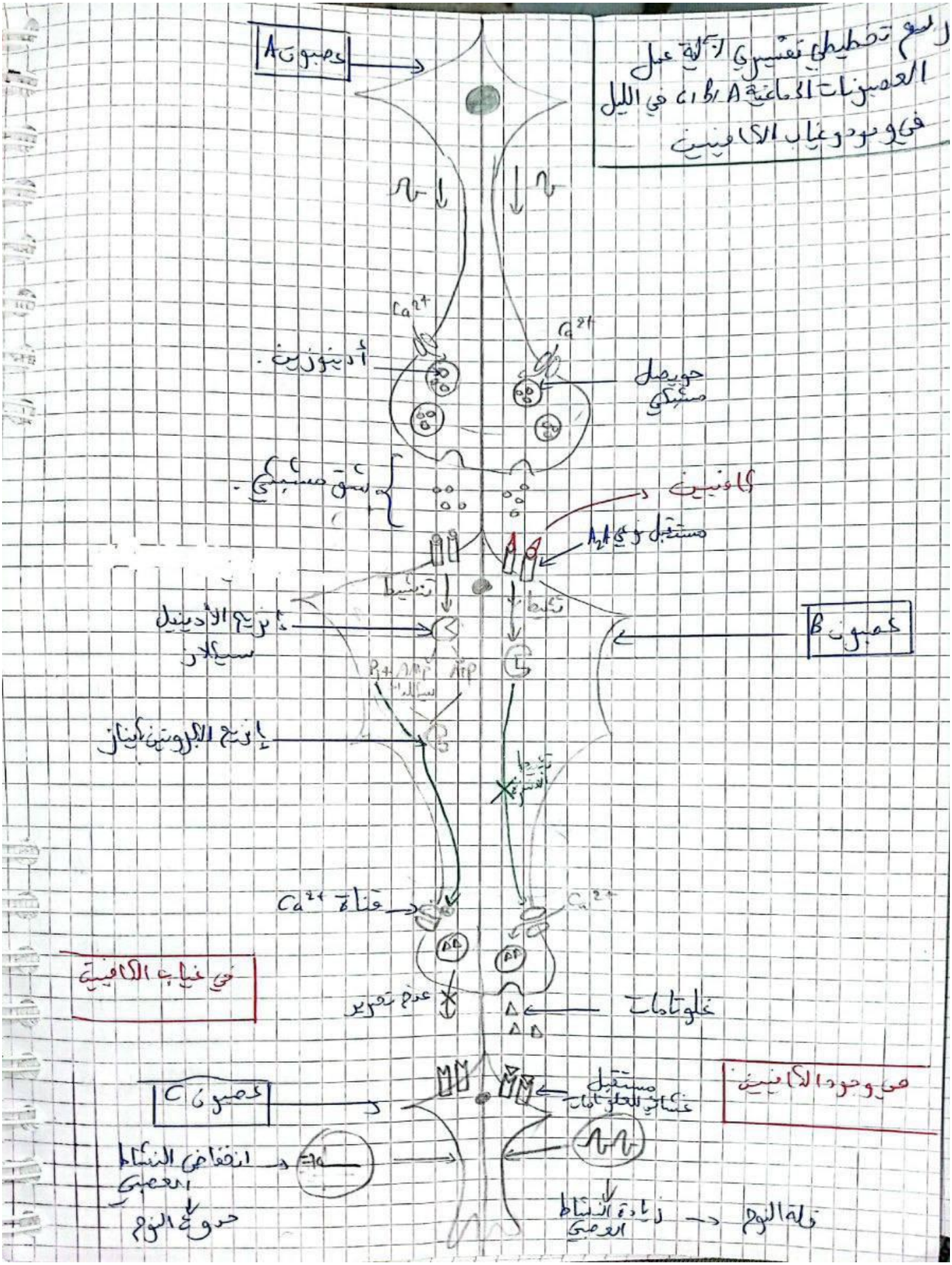
الاستنتاج: يتثبت الكافيين على مستقبلات A2A للأدينوزين ويحفز العصبون B على تحرير الغلوتامات فينتقل الى حالة العصبية للعصبون C ويزداد النشاط العصبي في الليل.

- ومنه (الربط):

- في الليل وفي غياب الكافيين، يحرر العصبون A الأدينوزين (مبلغ عصبي مثبط) في الشق المشبكي فيتثبت على مستقبلاته النوعية (A2A) على الغشاء الأمامي للعصبون B ويحفز تفاعلات مسببة قناة Ca^{2+} فتصبح مغلقة ويتوقف نقل شوارد Ca^{2+} إلى الوسط الداخلي حسب تدرج التركيز ولا تدور هجرة الحويصلات المشبكية ولا يتم تحرير الغلوتامات ويتوقف انتقال الحالة العصبية فلا تنتقل للعصبون C ويقل النشاط العصبي فيحدث النوم.

- في الليل وفي وجود الكافيين دون تحرير العصبون A للأدينوزين في الشق المشبكي إلا أنه لا يتثبت على مستقبلاته النوعية A2A بعد مشبكية (في العصبون B) بسبب تثبت الكافيين عليها لوجود تشابه بين بنيته مع بنية الأدينوزين فيتكامل بنيويا مع المستقبل A2A فيثبط عمل أنزيم البروتين كينيز فلا يتم ربط الفوسفات بقناة Ca^{2+} (تحويلها في الحصين A2P) لا تصبح مفسفرة وتبقى مفتوحة وتسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Ca^{2+} وفق تدرج التركيز ما يسمح بهجرة الحويصلات المشبكية للعصبون B فيتم تحرير الغلوتامات في الشق المشبكي فيتثبت على مستقبلاته البعد مشبكية المتواجدة على مستوى العصبون C وتنتقل الحالة العصبية من العصبون C إلى عصبونات أخرى فيزداد النشاط العصبي ولا يحدث النوم وبعد أسبوع من تناول الكافيين يزداد توافر مستقبلات A2A عن الحالة العادية وهو ما يؤكد صحة الفرضية.

2- بعد الجرعة الأولى من الكافيين تكون نسبة توافر مستقبلات A2A طبيعية فيشغل الكافيين جميع المستقبلات ويحفز العصبون B على تحرير كميات كبيرة من الغلوتامات فيزداد النشاط العصبي في الليل، ولكن بعد أسبوع من تناول الكافيين يزداد عدد المستقبلات A2A بمعنى أن الأمية المتناولة من الكافيين لا تشغل جميع المستقبلات فلا يكون نفس التأثير كما في الجرعة الأولى ما يدفع المستهلك إلى زيادة جرعات الكافيين للبلوغ نفس تأثير الجرعة الأولى في المرة فيحدث الإدمان والتبعية.


رسم تخطيطي تفسيري لآلية عمل العصبونات الحاغية A، B، C في الليل في وجود وغياب الكافيين
عصبون A
Ca^{2+}
أدينوزين
حويصل مشبكي
شق مشبكي
كافيين
مستقبل نوعي A_2A
تنشيط
تثبيط
تثبيط إنزيم الأدينيل سيكلاز
عصبون B
إنزيم البروتين كيناز
قناة Ca^{2+}
في غياب الكافيين
عدم تحرير
غلوتامات
في وجود الكافيين
عصبون C
مستقبل غشائي للغلوتامات
انخفاض النشاط العصبي
حدوث النوم
زيادة النشاط العصبي
قلة النوم

ملخص
وحدة الاتصال العصبي

إعداد أستاذة الحفاء: كتفي شريف زينة

شعبة علوم تجريبية

بكالوريا

من دورة الزوم

1- كمـــــــــــــــــــــــــون الراحة

1- مصدر كمون الراحة:

يكون الغشاء الهيولي للعصبون في حالة الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة، وهو ينتج عن:

. **ثبات التوزع غير المتساوي** للشوارد (صوديوم / بوتاسيوم) على جانبي الغشاء (الوسط الداخلي غني بشوارد البوتاسيوم والوسط الخارجي غني بشوارد الصوديوم).

. **ناقلية الغشاء لشوارد البوتاسيوم من الهيولى** إلى الوسط الخارجي أكبر من ناقليته للصوديوم من الوسط الخارجي نحو الهيولى وذلك لكون القنوات المفتوحة ذات الطبيعة البروتينية الخاصة بتدفق البوتاسيوم أكبر من عدد القنوات المفتوحة الخاصة بتدفق الصوديوم وفق تدرج التركيز.

2- الحفاظ على كمون الراحة: (ثبات كمون الراحة)

. تؤمن مضخة صوديوم / بوتاسيوم ذات الطبيعة البروتينية الحفاظ على **ثبات** كمون الراحة و ذلك باخراج 3 شوارد صوديوم مقابل إدخال شاردتي بوتاسيوم (نقل مزدوج) مستهلكة طاقة من إماهة ال ATP (نقل فعال= عكس تدرج التركيز).

3- خصائص البروتينات الغشائية المتدخلة اثناء كمون الراحة:

أ- قنوات الميز (التسرب، المفتوحة باستمرار):

-طبيعتها الكيميائية بروتينية (بروتينات ضمنية) وتكون مفتوحة باستمرار.

-تسمح بنقل الشوارد حسب تدرج التركيز من الوسط أعلى تركيز إلى الوسط منخفض التركيز بظاهرة الميز.

-تمتاز بنقل اختياري (اصطفائي) حيث نجد قنوات خاصة بنقل شوارد Na+ وقنوات خاصة بنقل. K+

-عدد القنوات الغشائية الخاصة ب K+ أكبر من عدد القنوات الغشائية الخاصة ب. Na+

ب- مضخة Na+ / K+ :

-الطبيعة الكيميائية للمضخة هي بروتينية.

-تسمح بنقل الشوارد عكس تدرج التركيز أي من الأقل تركيز الى الأعلى تركيز بظاهرة تسمى النقل الفعال.

- تقوم بنقل مزدوج للشوارد حيث يتم تثبيت 3 جزيئات Na+ ونقلها الى الخارج وتثبيت جريئتين K+ ونقلها الى الداخل باستهلاك ATP ويسمح عمل المضخة بالمحافظة على التوزع المتباين للشوارد ومنه ثبات كمون الراحة.

- ذات نشاط انزيمي من نوع ATPase

4- آلية عمل مضخة Na+ / K+ :

- ارتباط 3 شوارد من Na^+ بالمضخة المفتوحة للداخل

- فسفرة المضخة عن طريق إماهة ATP (بواسطة إنزيم ATPase) تؤدي إلى تغير شكلها،

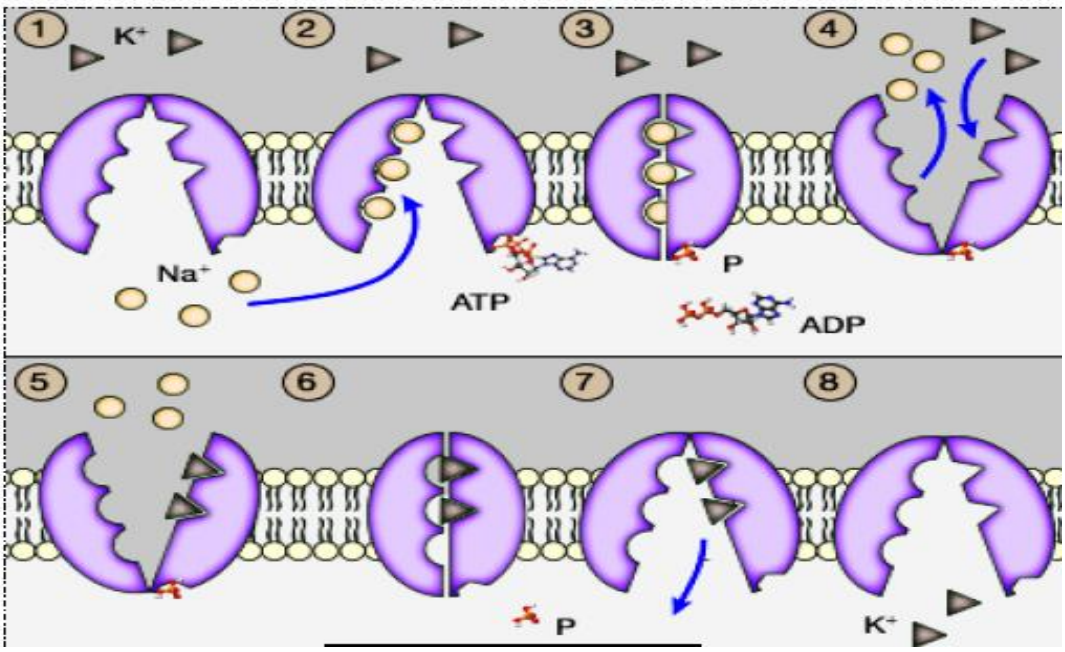
- تغير بنية المضخة يجعلها مفتوحة للخارج لتسمح بتحرير 3 شوارد من Na^+ في الوسط الخارجي،

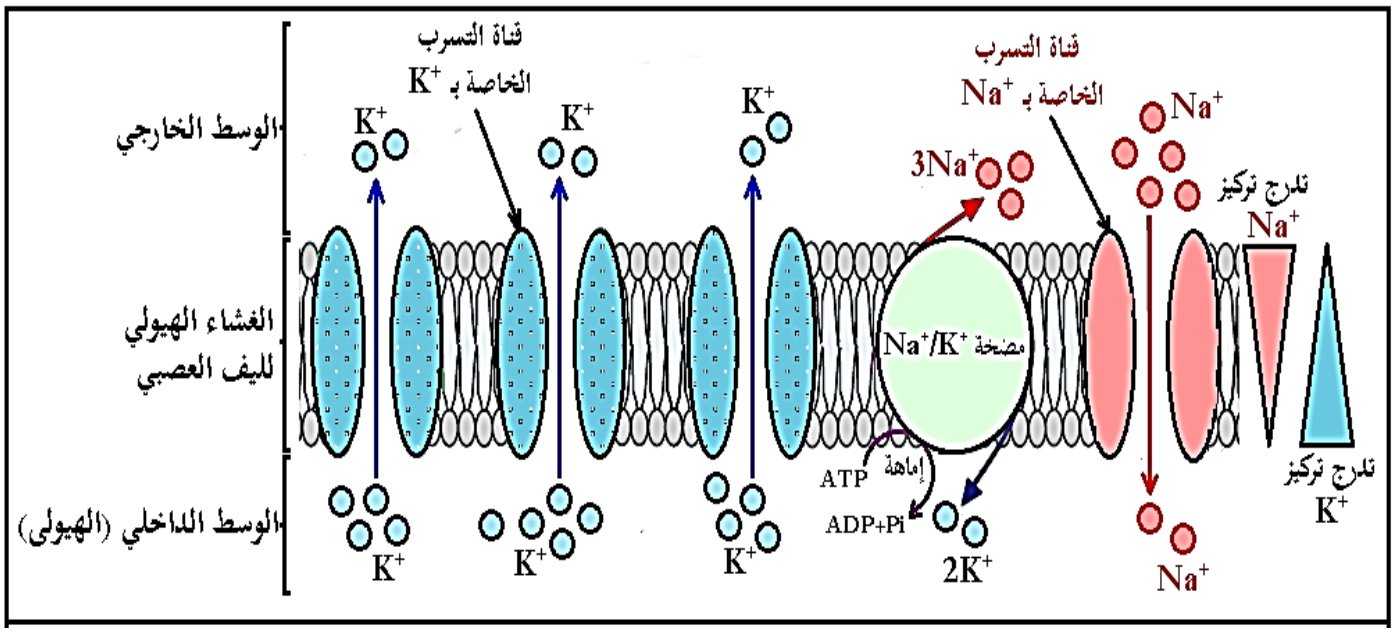
- ارتباط شاردتين من K^+ بالمضخة يؤدي إلى تحرر الفوسفات (نزع فسفرة المضخة)

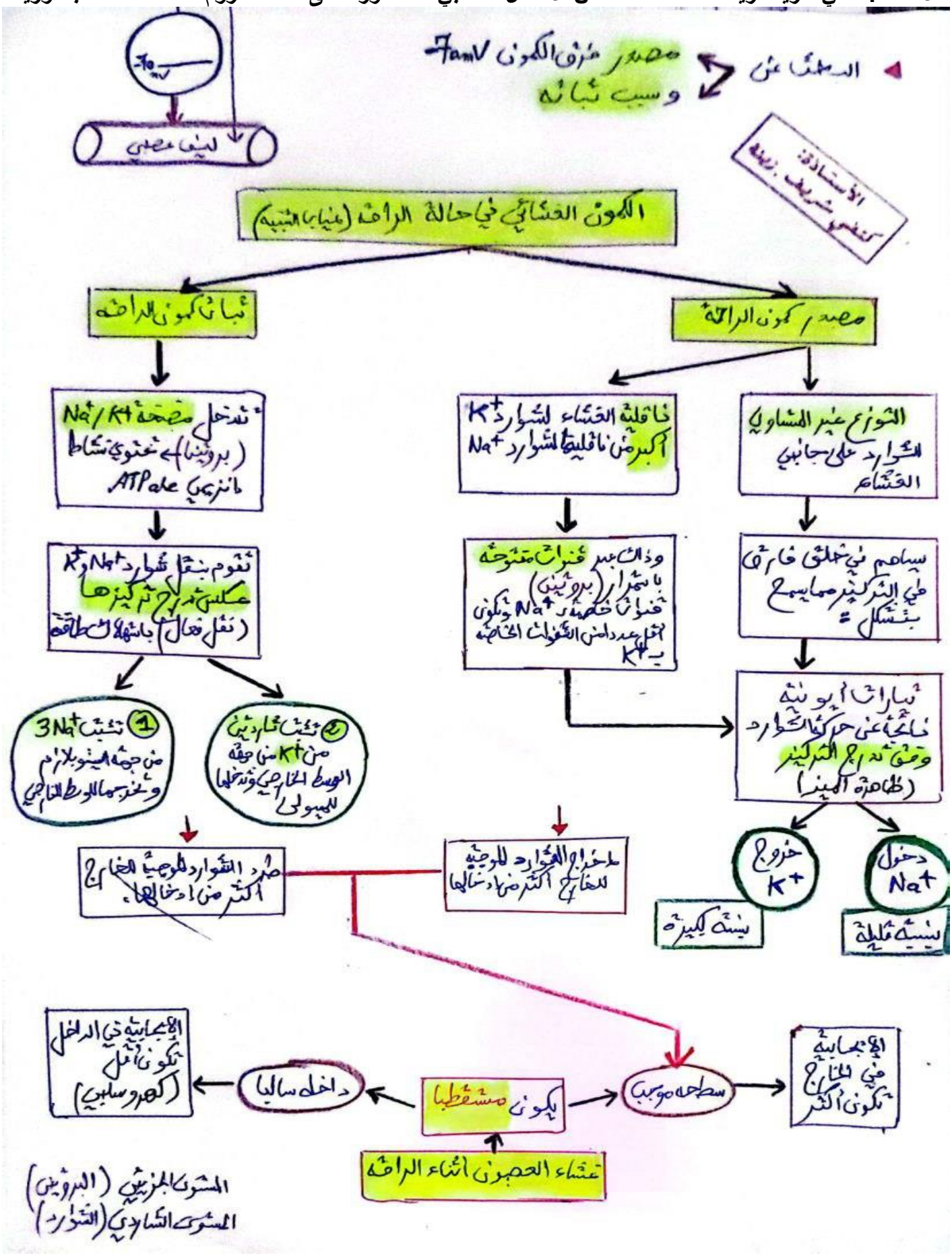
- فقدان مجموعة الفوسفات يعيد للمضخة شكلها الأصلي (مفتوحة للداخل)،

- بعد تحرير شاردتي K^+ في الوسط الداخلي يصبح موقع استقبال Na^+ جاهزًا و مكملا لها وتعاد الدورة من جديد.

- **تؤمن** مضخات Na^+/K^+ **ثبات كمون الراحة.**






-70mV
ليف عصبي
الحديث عن مصدر فرق الكمون -70mV وسبب ثباته
الأستاذة: كتفي شريف زينة
الكمون الغشائي في حالة الراحة (غياب التنبيه)
مصدر كمون الراحة
ثبات كمون الراحة
التوزع غير المتساوي للشوارد على جانبي الغشاء
نفاذية الغشاء لشوارد K^+ أكبر من نفاذيته لشوارد Na^+
تندخل مضخة Na^+/K^+ (بروتينا) تحتوي نشاط إنزيمي ATPase
تقوم بنقل شوارد Na^+ و K^+ عكس تدرج تركيزها (نقل فعال) باستهلاك طاقة
1 تثبيت $3Na^+$ من جهة السيتوبلازم وتخرجها للوسط الخارجي
2 تثبيت شاردتين من K^+ من جهة الوسط الخارجي وتدخلها للهيولى
طرد الشوارد الموجبة الخارج أكثر من إدخالها
إدخال الشوارد الموجبة للخارج أكثر من إدخالها
يساهم في خلق فارق في التركيز مما يسمح بتشكل
وذلك عبر قنوات مفتوحة باستمرار (بروتين) قنوات خاصة بـ Na^+ وتكون أقل عددا من القنوات الخاصة بـ K^+
تيارات أيونية ناتجة عن حركة الشوارد وفق تدرج التركيز (ظاهرة الميز)
خروج K^+
دخول Na^+
نسبة كبيرة
نسبة قليلة
سطحه موجب
الإيجابية في الخارج تكون أكثر
يكون مشحونا
داخله سالبا
الإيجابية في الداخل تكون أقل (كهرو سلبي)
غشاء العصبون أثناء الراحة
المستوى الجزيئي (البروتين)
المستوى الشاردي (الشوارد)

2- كمـــــــــــــــــــــــــــون العمل

1. كمون العمل

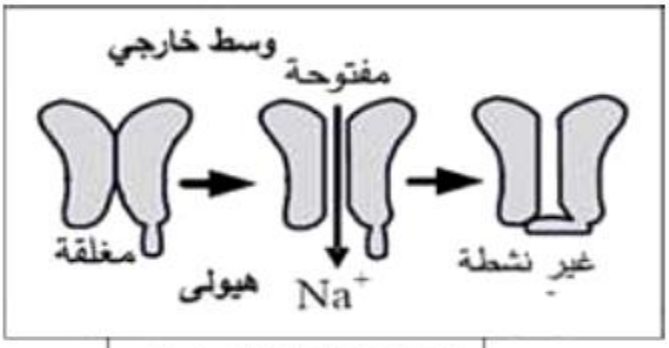
يتم تسجيل كمون عمل عند احداث تنبيه فعال (شدة تنبيه تبلغ العتبة)(أو فرض كمون) لعصبون قبل مشبكي ويتمثل في تغيرات للكمون الغشائي تنتج عن تغيرات مؤقتة وسريعة للنفاذية على جانبي هذا الغشاء .

° توجد علاقة طردية بين شدة التنبيه وتواتر كمونات العمل حيث كلما زادت شدة التنبيه زاد تواتر كمونات العمل.

° ان مصدر كمون العمل نوعين من التيارات **تيار داخلي سريع** لشوارد Na^+ ناتج عن دخول شوارد الصوديوم عبر قنوات فولطية لشوارد Na^+ حسب تدرج التركيز متبوع بـ**تيار خارجي بطيء** لشوارد K^+ ناتج عن خروج شوارد البوتاسيوم عبر قنوات فولطية لشوارد K^+ حسب تدرج التركيز .

مميزات القنوات الفولطية:

- بروتينات غشائية ضمنية
- نوعية.
- مُبوبة كهربائيًا
- تعمل وفق ظاهرة الميز (حسب تدرج التركيز).
- لقنوات+Na المرتبطة بالفولطية ثلاثة أشكال (مُغلقة، مفتوحة وغير نشطة) .
- لقنوات+K المرتبطة بالفولطية شكلين (مُغلقة ومفتوحة) .



القناة الفولطية لـ Na^+

القناة الفولطية لـ K^+

ملاحظة:

–تُسمى بالقنوات الفولطية : لأنها تُفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه.

–انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية بمعنى توليد كمون عمل يتطلب عتبة زوال استقطاب.

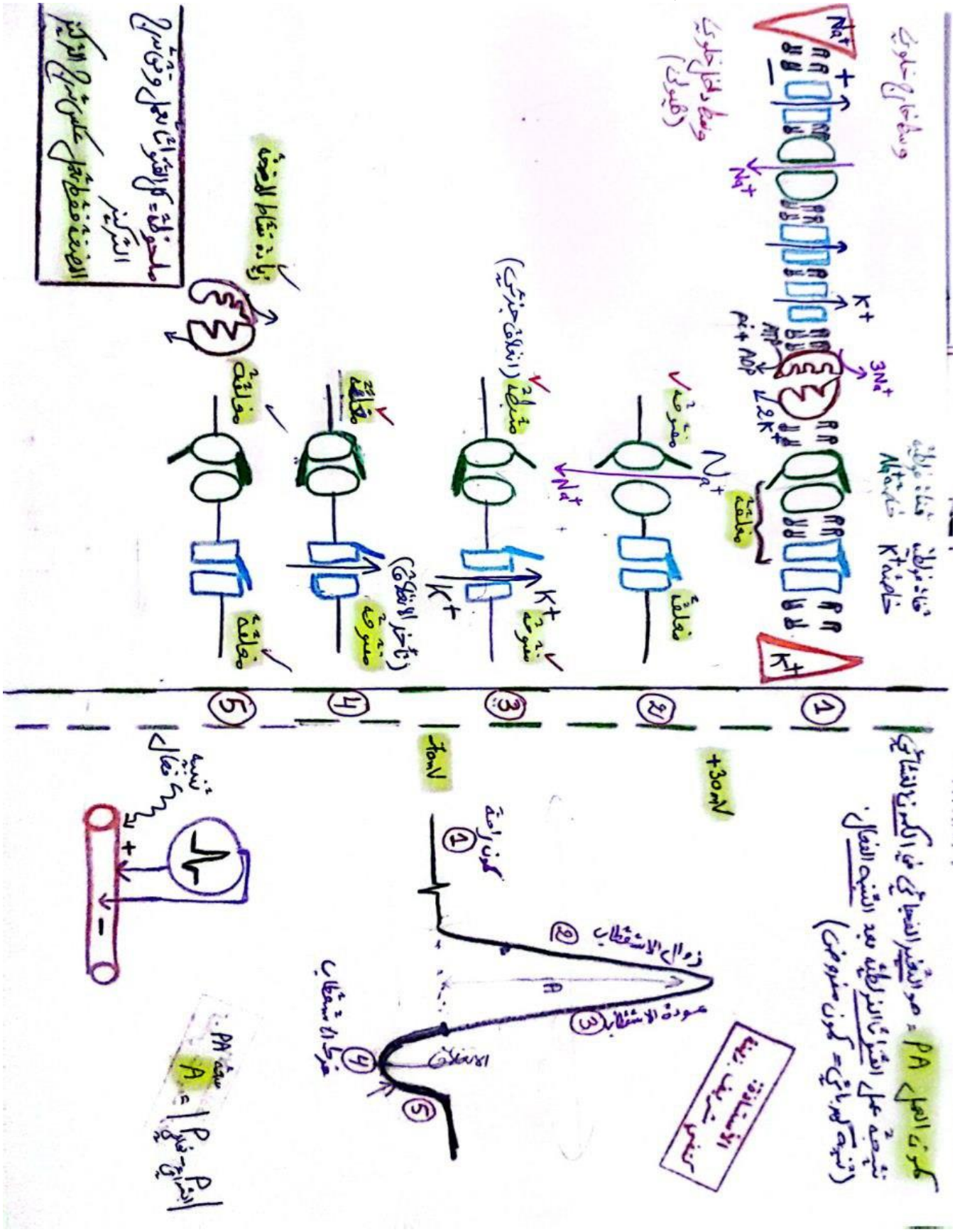
التفسير الشاردي لكمون العمل:

° **زوال الاستقطاب**: مرتبط بالتيار الداخلي الناتج عن تدفق داخلي لشوارد Na^+ في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية Na^+ وتكون القنوات الفولطية ل K^+ مغلقة.

° **عودة الاستقطاب**: مرتبط بالتيار الخارجي الناتج عن تدفق خارجي لشوارد K^+ في اتجاه تدرج التركيز بعد انفتاح القنوات الفولطية K^+ وتنغلق القنوات الفولطية ل Na^+ (في حالة غير نشطة).

° **فرط استقطاب**: مرتبط بالتيار الخارجي وينتج عن استمرار خروج شوارد K^+ بسبب تأخر انغلاق القنوات الفولطية لـ K^+ وتبقى القنوات الفولطية لـ Na^+ مغلقة.

° **العودة الى كمون الراحة** :تنغلق القنوات الفولطية ل Na^+ و K^+ وتتدخل مضخة Na^+ / K^+ التي تعمل على إعادة التوزيع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء الى الحالة الطبيعية (حالة الراحة).



3- النقـــــــــــــــل المشبـــــــــــــــــكي

1. تعريف المشبك: هو منطقة اتصال (تمفصل) بين غشاء النهاية المحورية لخلية عصبية و غشاء خلية بعد مشبكية وتمثل المسافة الفاصلة بينهما الشق المشبكي، تكون الخلية قبل مشبكية دوما خلية عصبية تحتوي نهايتها على عدد كبير من الحويصلات المشبكية اما الخلية بعد مشبكية فيمكن ان تكون خلية عصبية، عضلية، غدية و يحتوي غشاؤها على مستقبلات نوعية للمبلغ العصبي.

2. دور المشبك: يؤمن نقل الرسالة العصبية من الخلية قبل المشبكية الى الخلية بعد المشبكية و يحدد طبيعتها (منبهة ، مثبطة).

3. أنواع المشابك:

بنيويا: مشبك عصبي عصبي (يتواجد في المراكز العصبية)

مشبك عصبي عضلي (لوحة محركة) ، مشبك عصبي –غدي

وظيفيا: مشبك منبه: ينبه وينشط الخلية بعد المشبكية اي يولد فيها زوالا في الاستقطاب أي كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE.

مشبك مثبط: يثبط الخلية بعد المشبكية اي يولد فيها فرطا في الاستقطاب أي كمون بعد مشبكي تثبيطيPPSI .

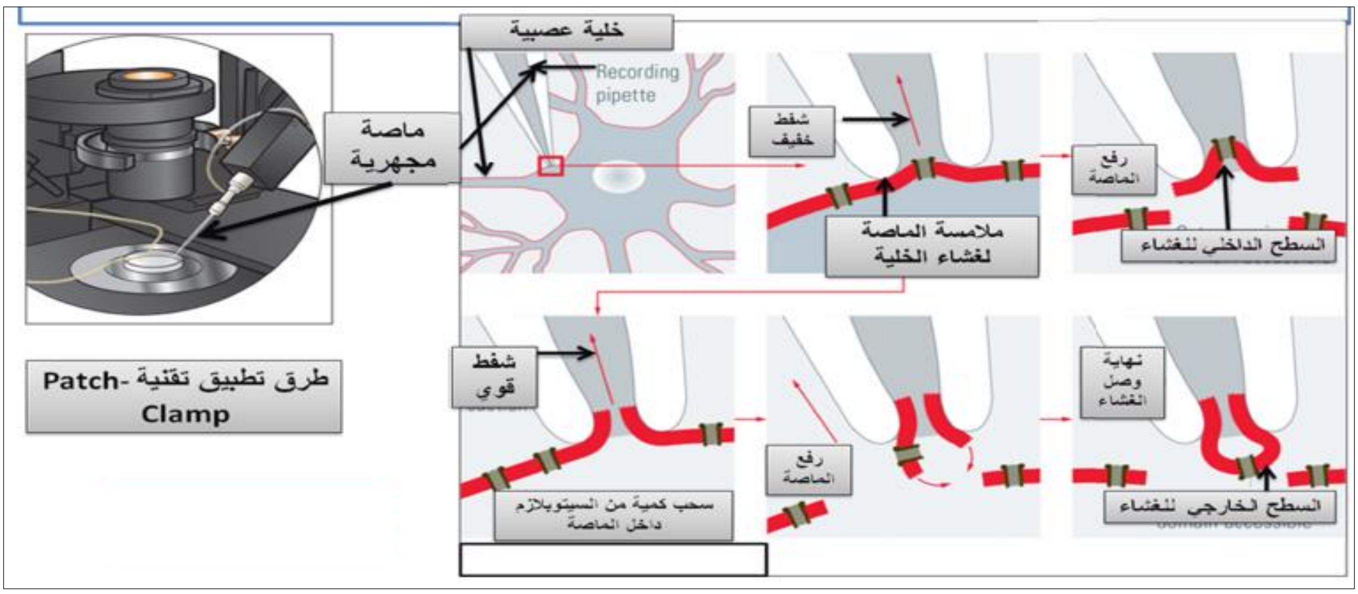
مبلغات عصبية منبهة: الاستيل كولين، الدوبامين، المادة P ، الغلوتامات......

مبلغات عصبية مثبطة: الغابا، الغليسين، الانكيفالين.........

4. آلية النقل المشبكي: يرتبط انتقال السيالة العصبية بتغيرات الكمون الغشائي ومن أهم التقنيات المستخدمة لإظهار مصدر هذا الكمون وتغيراته هي:

أ. تقنية patch – clamp:

تعتمد على عزل قطعة من الغشاء الهيولي تحتوي قناة غشائية واحدة أو أكثر، أو فصلها كليا عن الخلية بواسطة ماصة زجاجية مجهرية تحتوي سائل ناقل ومتصلة بجهاز حساس يسمح بقياس التيارات الكهربائية المارة عبر القطعة الغشائية.



ما هو الغرض من استعمال هذه التقنية في معرفة مصدر الكمون الغشائي؟
- دراسة التيارات الأيونية (الكهربائية) الداخلة والخارجة عبر قطعة غشائية تحتوي قناة
- تحديد تخصص القنوات.
- اختبار ما إذا كانت القنوات مفتوحة أو مغلقة ومعرفة زمن فتحها وانغلاقها.

ب . تقنية الكمون المفروض: 2 ص 131

قيمة الكمون المطبق المفروض على الغشاء: 0mv حيث يكون الكمون المرسل +75mv الذي يلغي الكمون الأصلي - 75mv

أهمية التقنية:

يغير من الكمون الغشائي لليف العصبي و أجزاء معزولة (نفس مفعول التنبيه) لأن تطبيقه يؤدي الى زوال استقطاب و التحكم فيه من أجل مراقبة عمل القنوات.

5 . آلية عمل المشبك المنبه:

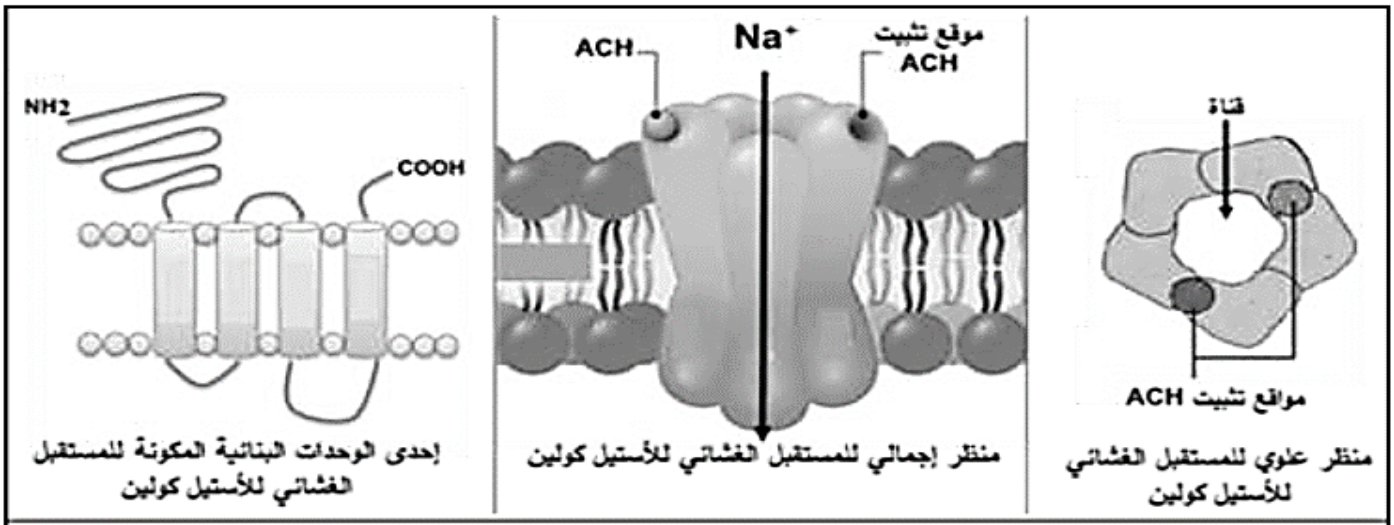
تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك بفضل مبلغات كيميائية مثل الأستيل كولين إثر تنبيه فعال للغشاء قبل مشبكي.

- **تأثير الاستيل كولين:**

–يؤدي تثبت الأستيل كولين على المستقبلات القنوية الخاصة به على مستوى الغشاء بعد مشبكي الى انفتاح القنوات المبوبة كيميائيا ليتدفق عبرها تيار داخلي من شوارد +Na من الخارج الى الداخل تنتج عنه تيارات كهربائية في مستوى الغشاء بعد المشبكي.

- **بنية المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:**

–يتكون من 5 تحت وحدات بروتينية (فهو ذو بنية رابعية) كل تحت وحدة تخترق الغشاء أربع مرّات حيث 3 تحت وحدات مختلفة عن بعضها وتحت وحدتين متماثلتين تحتوي كل منهما موقع لتثبيت الاستيل كولين، وتكون متجمعة بشكل دائري مكونة في مركزها قناة، وتكون القناة مغلقة في غياب الاستيل كولين (المبلغ الكيميائي.)



بنية المستقبلات القنوية للأستيل كولين

- **عمل المستقبلات الغشائية للأستيل كولين:**

–تعمل هذه المستقبلات على التحكم في التدفق الداخلي لشوارد +Na كما يلي:

° في غياب الأستيل كولين تكون القناة مغلقة في المستقبل الغشائي ولا يتم دخول شوارد. +Na

° في وجود الأستيل كولين يرتبط في مواقع التثبيت الخاصة به في المستقبل الغشائي مؤديا الى انفتاح القناة ودخول شوارد +Na وفق تدرج التركيز.

–يتحكم في فتح وغلق هذه القنوات الاستيل كولين(المبلغ الكيميائي)لذلك تدعى **بالقنوات الكيميائية(مبوبة كيميائيا)**

تتم آلية النقل المشبكي على مستوى المشبك المنبه حسب المراحل التالية:

. وصول السيالة العصبية بشكل موجة زوال الاستقطاب أو تواتر كمونات العمل إلى النهاية المحورية (تشفير كهربائي) يتسبب في انفتاح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} مما يؤدي الى تدفق داخلي لشوارد Ca^{++} من الوسط الخارجي الى داخل هيولى الخلية قبل المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز).

. يتسبب دخول شوارد Ca^{++} في تحفيز هجرة داخلية للحويصلات المشبكية تم اندماجها مع الغشاء القبل المشبكي (بفضل بروتينات الربط) وبالتالي يتم تحرير المبلغ العصبي ACh عن طريق الاطراح الخلوي في الشق المشبكي (تشفير كيميائي).

. يرتبط المبلغ العصبي ACh بمستقبلاته القنوية (قنوات مبوبة كيميائيا الخاصة بشوارد Na^+) خاصة به على غشاء الخلية بعد المشبكية و تنفتح قنوات خاصة بشوارد +Na ، تنفذ كمية منها من الشق المشبكي الى داخل هيولى الخلية بعد المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز) ممايؤدي الى تشكل تيار داخلي و تولد زوال استقطابٍ PPSE في الغشاء بعد المشبكي (تشفير كهربائي) الذي تتعلق سعته بكمية شوارد ال Na^+ المتدفقة داخليا و التي يتحكم فيها عدد قنوات Na^+الكيميائية المفتوحة و التي يتحكم فيها كمية ACh المحرر في الشق المشبكي.

. يتفكك الأستيل كولين بواسطة إنزيم الأستيل كولين استراز AChE الى أستيات و كولين ليعاد امتصاص الكولين من طرف الخلية قبل المشبكية.

. يسمح انغلاق قنوات قنوات +Na المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة.

–إذا كانت سعة زوال الإستقطاب تساوي أو تفوق العتبة تسمح بتوليد كمون عمل في المحور الأسطواني، واذا كانت سعته أقل من العتبة يبقى الغشاء في حالة راحة (تشفير كهربائي).

6 . آلية عمل المشبك المثبط:

يتم بنفس مراحل آلية المشبك المنبه والفرق هو على مستوى الخلية بعد المشبكية:

. وصول السيالة العصبية بشكل موجة زوال الاستقطاب أو تواتر كمونات العمل إلى النهاية المحورية (تشفير كهربائي) يتسبب في انفتاح القنوات الفولطية ل Ca^{++} مما يؤدي الى تدفق داخلي لشوارد Ca^{++} من الوسط الخارجي الى داخل هيولى الخلية قبل المشبكية حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز).

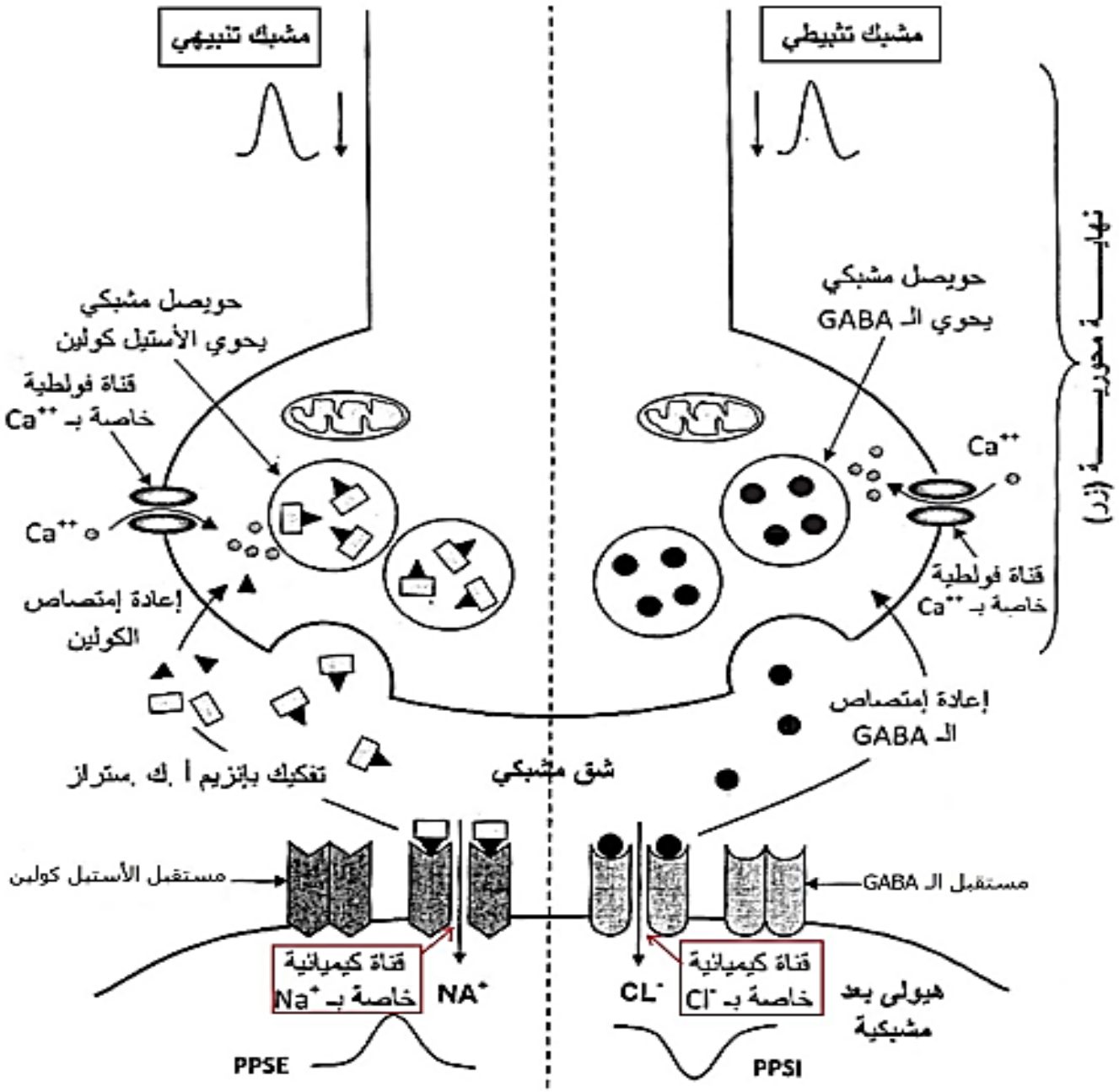
. يتسبب دخول شوارد Ca^{++} في تحفيز هجرة داخلية للحويصلات المشبكية تم اندماجها مع الغشاء القبل المشبكي (بفظل بروتينات الربط) وبالتالي يتم تحرير المبلغ العصبي GABA عن طريق الاطراح الخلوي في الشق المشبكي (تشفير كيميائي).

. يرتبط المبلغ العصبي GABA بمستقبلاته القنوية (قنوات مبوبة كيميائيا الخاصة بشوارد Cl^-) خاصة به على غشاء الخلية بعد المشبكية و تنفتح قنوات خاصة بشوارد Cl^-، تنفذ كمية منها من الشق المشبكي الى داخل هيولى الخلية بعد المشبكية حسب تدرج التركيز من الأعلى الى الأقل تركيز) ممايؤدي الى تشكل تيار داخلي و تولد فرط استقطاب PPSI في الغشاء بعد المشبكي(تشفير كهربائي) الذي تتعلق سعته بكمية شوارد الCl^- ، المتدفقة داخليا و التي يتحكم فيها عدد قنوات Cl^-، الكيميائية المفتوحة و التي يتحكم فيها كميةGABA المحرر في الشق المشبكي.

. يسمح انغلاق قنوات قنوات Cl^- المرتبطة بالكيمياء بالعودة إلى كمون الراحة.

–PPSI لا يسمح بإنتشار الرسالة العصبية في الخلية بعد مشبكية وبالتالي تسجيل كمون راحة في المحور الأسطواني.

GABA لا يهدم في الشق المشبكي بل يمتص من طرف الخلية قبل مشبكية .



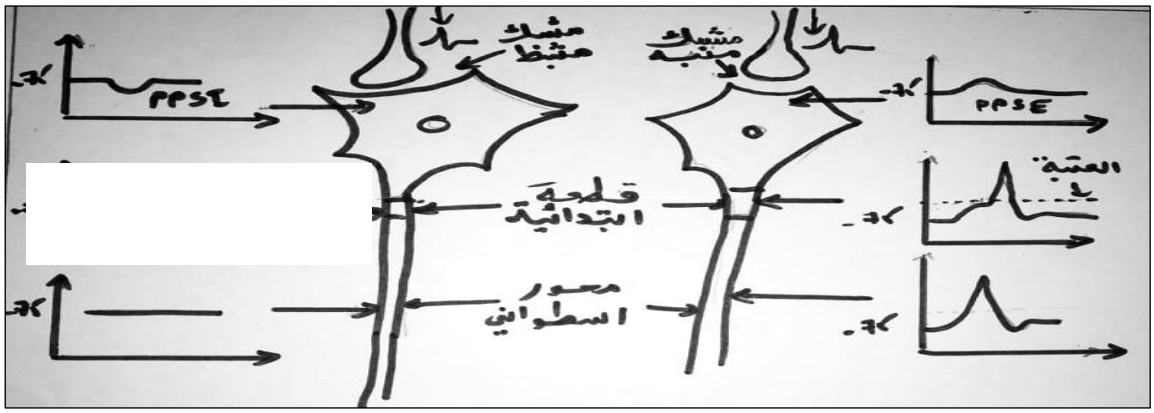
7. مقارنة بين المشبك المنبه SE و المشبك المثبط SI :

SE	SI
المبلغ العصبي: أستيل كولين	المبلغ العصبي: GABA
مستقبلات قنوية لشوارد Na^+	مستقبلات قنوية لشوارد Cl^-
ينتج PPSE	ينتج PPSI
ينشط الخلية بعد مشبكية إذا كان يساوي أو يفوق العتبة	يثبط الخلية بعد مشبكية

8 . انتشار الكمون بعد المشبكي:

إن الكمون بعد المشبكي التنبيهي ينتشر في الجسم الخلوي نحو القطعة الابتدائية حيث إذا كان يساوي أو يفوق العتبة يولد كمون عمل ينتشر في المحور الاسطواني.

. الكمون بعد المشبكي التثبيطي يثبط العصبون بعد المشبكي و تسجل كمون راحة في المحور الاسطواني.



9- مقارنة بين كمون العمل والكمون بعد المشبكي:

	كمون عمل (PA)	كمون بعد مشبكي (PPS)
المنشأ	القطعة الابتدائية (SI)	الغشاء بعد مشبكي
نوع القنوات	فولطية	كيميائية
الانتشار	المحور الأسطواني (الليف)	الجسم الخلوي
السعة	ثابتة: الكل أو اللاشيء	تتغير حسب شدة التنبيه
الاستقطاب	زوال، عودة، فرط ثم عودة	زوال (PPSE) أو فرط (PPSI)
الادماج	لا تدمج	إدماج زمني أو فضائي

10-خواص القنوات المبوبة كيميائيا القنوات الكيميائية:

- ذات طبيعة بروتينية.
- تحتوي على قناة تكون مغلقة في غياب الوسيط الكيميائي العصبي و تنفتح في وجود (يتحكم في انفتاحها تثبيت الوسيط الكيميائي العصبي عليها)
- نوعية (منها الخاصة ب +Na و منها الخاصة ب - Cl)

- تحتوي على موقعين لإرتباط الوسيط الكيميائي العصبي.
- تتواجد في غشاء الخلية البعد المشبكية
- تنتقل الشوارد عبرها حسب تدرج التركيز (من الأعلى الى الأقل تركيز)

ملحوظة: هناك حالات خاصة ستتصادفون معها في التمارين وستجدون بعض القنوات المرتبطة بالكيمياء ولكنها لا تحتوي على قناة (مثل: مستقبلات مسكارينية)

11-خواص القنوات المبوبة كهربائيا (القنوات الفولطية):

- ذات طبيعة بروتينية.
- تحتوي على قناة تكون مغلقة و تنفتح عند تغير الكمون الغشائي.
- نوعية (نقل اصطفائي).
- تنقل شوارد حسب تدرج التركيز.
- تتواجد قنوات Ca^{2+} في غشاء النهاية قبل المشبكية أما قنوات Na^{+} و K^{+} الفولطية فتتواجد في الليف العصبي وخاصة بكمون العمل .

هل تعلم بأنّ كل تلك البروتينات تعمل من أجل أن تحافظ على استقرار عضويتك وتضمن انتقال الرسالة العصبية بشكل طبيعي وأنت أيضا حاول أن تضمن استقرار نفسيتك حاليا لمواصلة رحلة البكالوريا من أجل التميز

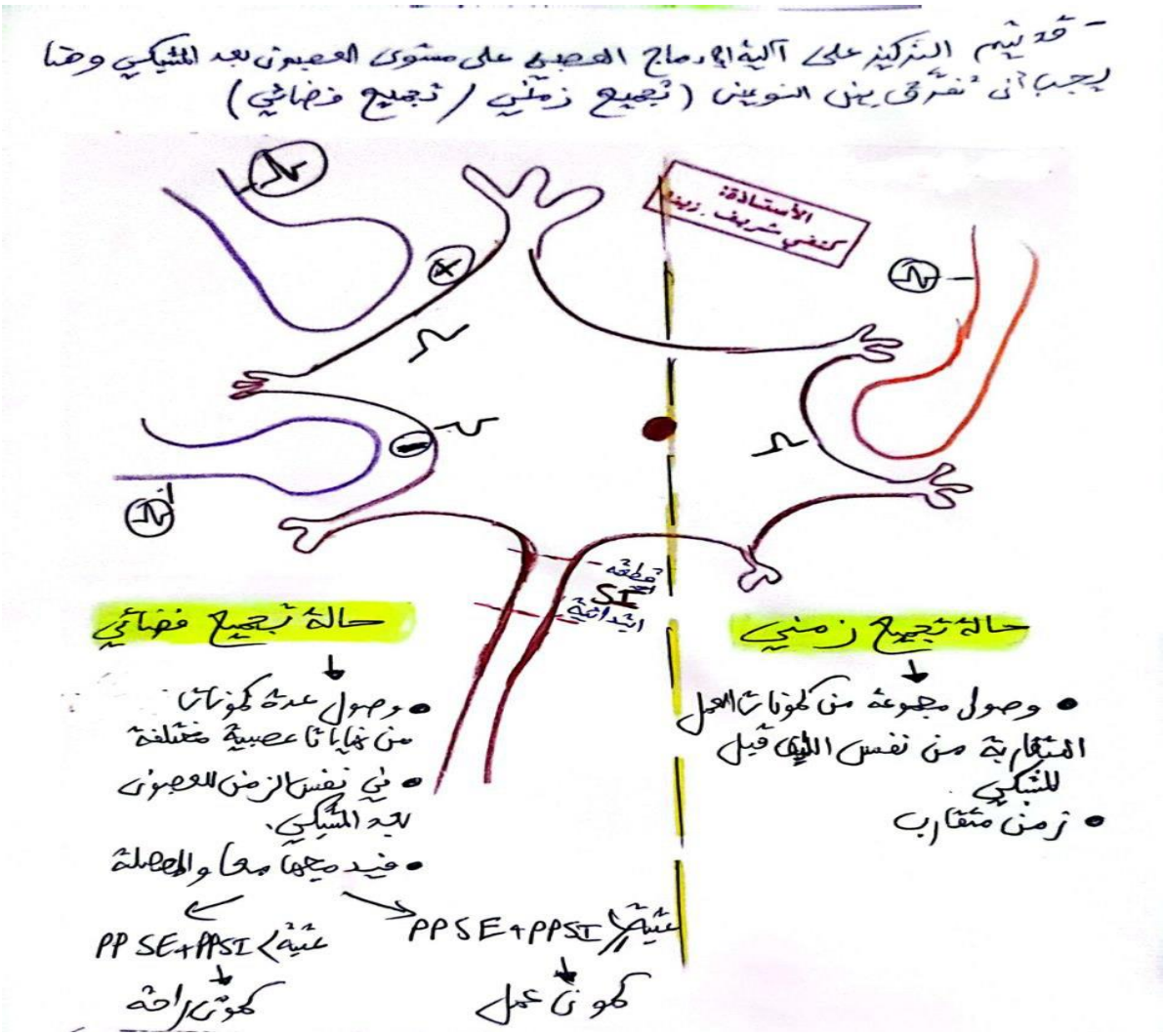
4- الادماج العصـــــــــبي

1- تعريفه : استقبال الجسم الخلوي بعد مشبكي لعدة كمونات منبهة أو مثبطة و دمجها(تجميعها أو معالجتها) و ارسالها إما على شكل كمون واحد عبر المحور الأسطواني أو الإبقاء على المحور الأسطواني في حالة راحة.

2- أنواعه :

- **تجميع فضائي (فراغي) :** و هو تجميع عدة كمونات بعد مشبكية من مشبكين أو أكثر(من مشابك تنبيهية و تثبيطية أو من مشابك تنبيهية فقط أو من مشابك تثبيطية فقط) – في نفس الوقت.
- **تجميع زمني:** و هو تجميع لعدة كمونات بعد مشبكية واردة من نفس العصبون قبل المشبكي متقاربة زمنيا.

3-آلية الإدماج : يعمل العصبون المحرك (البعد مشبكي) على مستوى القطعة الإبتدائية على ايجاد المحصلة أو القيمة الجبرية لكمونات غشائية بعد مشبكية المنبهة و المثبطة على مستوى القطعة الإبتدائية فإذا كانت المحصلة تساوي أو تتجاوز عتبة زوال الإستقطاب يشكل كمون عمل أما اذا كانت المحصلة أقل من عتبة زوال الإستقطاب فإنه يبقى موضعي ولا يتشكل كمون عمل (يبقى المحور الأسطواني في حالة راحة).



5- تـــــــــــأثير المـــــــــــــــــخدرات

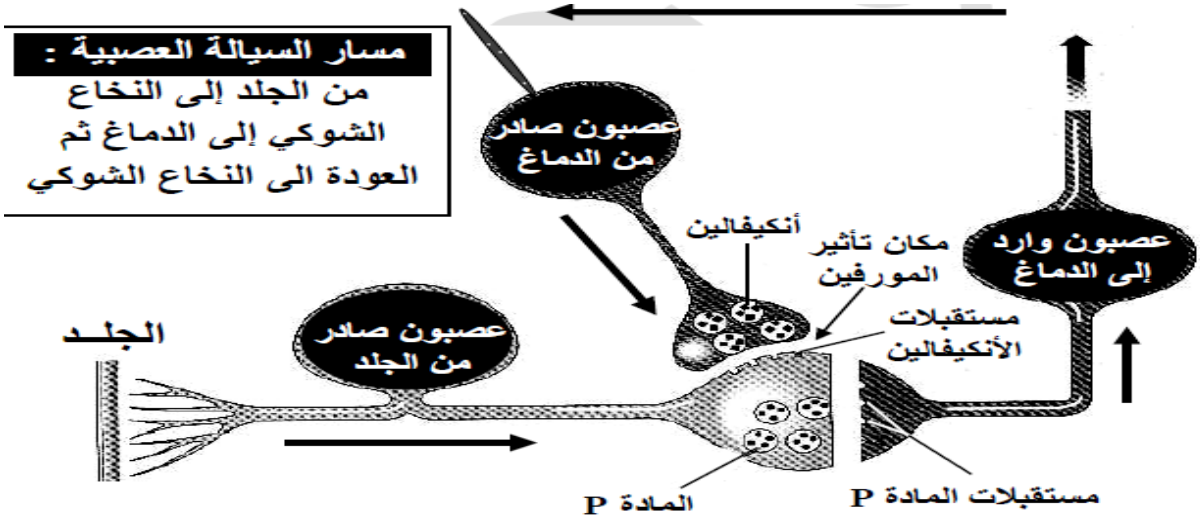
يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الكيميائية الطبيعية أو الإصطناعية المستعملة بكثرة في الوقت الحالي إما لأغ ا رض طبية أو في حالة الإدمان إنها المخدرات.

1- آلية تخفيف الإحساس بالألم طبيعيا : المادة P و الأنكيفالين مبلغان عصبيان تفرزهما عصبونات في مشابك خاصة في القرن الخلفي للنخاع الشوكي . لهاتين المادتين تأثير متضاد :

المادة P مسؤولة عن الإحساس بالألم و **الأنكيفالين** مسؤولة عن ازالة الإحساس بالألم.

توضيح مسار السيالة العصبية المتدخلة أثناء الإحساس بالألم و كيفية تخفيف الألم طبيعيا:

- يؤدي تنبيه العصبون الحسي الى توليد رسالة عصبية تنتقل عبره الى النهاية المحورية و تحفز افراز المادة P في الشق المشبكي (وسيط كيميائي عصبي منبه) و التي تتثبت على مستقبلاتها النوعية مما يسمح بنقل كمون العمل (الرسالة العصبية) الى العصبون الوارد الى الدماغ و عند وصولها الى سطح القشرة المخية تترجم الى إحساس بالألم.
- يؤدي الإحساس بالألم الى توليد رسالة عصبية عبر العصبون الصادر من الدماغ و تنتقل عبره و منه تحمل الى النهاية المحورية و تحفز افراز الأنكيفالين الذي يتثبت على مستقبلاته النوعية فيتم تثبيط طرح المادة P (من خلال منع انفتاح القنوات الفولطية الخاصة بالكالسيوم) و منه تثبيط انتقال السيالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم نحو الدماغ مما يؤدي الى تخفيف الإحساس بالألم.



ملاحظة : تتصل الأنواع الثلاثة من العصبونات في مستوى المادة الرمادية من النخاع الشوكي

آلية تأثير المخدرات على مستوى المشابك

الهدف 120 نقطة = 20/20

2- تخفيف الإحساس بالألم بواسطة مخدر المورفين:

المورفين يعمل نفس عمل الأنكيفالين حيث يمتلك بنية فراغية مماثلة للأنكيفالين عند حقنها تتثبت على المستقبلات الغشائية للأنكيفالين ، يمنع المورفين تحرير المادة P من العصبون المسبب للألم مما يؤدي الى تخفيف الألم أي للمورفين نفس دور الأنكيفالين.

3- تأثير المخدرات على مستوى المشابك :

تشترك المخدرات في أنها تؤثر على مستوى المشابك و تحدث خللا في النقل المشبكي:

- قد تشغل المواقع الخاصة بالمبلغ العصبي الطبيعي على مستوى مستقبلاته النوعية مسببة اعاقة عمله (تأثير مضاد) مثل الكورار (وكذلك الالفا بنغاروتوكسين) الذي يمنع تثبيت ACHو بالتالي يمنع انفتاح القنوات الكيميائية لشوارد الصوديوم (المادة المخدرة تثبط مستقبلات المبلغ العصبي) فيمنع انتقال السيالة العصبية مسببة الشلل(استرخاء مطول للعضلات) ، كما أن بعضها عند ارتباطه بالمستقبلات القنوية للمبلغ العصبي تسبب في فتح مباشر للقناة حتى في غياب المبلغ العصبي مثل النيكوتين في حالة الأسيتيل كولين

كما يوجد أيضا الكحول الذي يزيد من فتح القنوات الخاصة بالغابا وبالتالي زيادة التثبيط .

- قد تؤثر بعض المواد على المستقبلات القنوية بحيث تقوم بسد القناة من الداخل
- قد تمنع المادة إعادة امتصاص الوسيط الكيميائي لعصبي مثل الكوكايين.
- قد تحفز تحرير الوسيط الكيميائي.
- قد تعطل نشاط انزيمات تفكيك الوسيط الكيميائي الطبيعي

* التأثير المماثل: المادة المخدرة قد تحدث نفس تأثير الناقل العصبي مثل: المورفين(له نفس تاثير الانكيفالين)، أيضا النيكوتين (له نفس تاثير الاستيل كولين)

- مخدر الفاليوم حيث يزيد من ارتباط ال GABA بمستقبله مما يزيد أو يضخم من سعة فرط الإستقطابPPSI.

ملحوظة 1: في التمارين قد تعطى لك أفكار عديدة اكيد يجب ان تركز على البروتينات وكذلك حركة الشوارد ، كما يجب ان تستخرج هل المادة زادت من عمل المشبك ام ثبطت عمل المشبك.

ملحوظة 2: أنواع المبلغات الكيميائية: نورادرينالين ، الأدرينالين السيروتونين، الدوبامين (هرمونات) ، الغلوتامات ،الأسبارتات (أحماض آمينية حامضية) مبلغات كيميائية عصبية منبهة، الغليسين و الغابا مبلغات كيميائية مثبطة.

مهما كانت الرحلة متعبة فاستمر بالمحاولة فسيأتي

يوم لجني ثمار النجاح

أنواع البروتينات المتدخلة في الإتصال العصبي:

	البروتين	المقر	الدور	نوع النقل	تعليل التسمية
1	القنوات الفوطية لـ Na^+	غشاء الليف العصبي	زوال إستقطاب الغشاء نتيجة دخول شوارد Na^+	بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز من الأعلى تركيز إلى الأقل تركيز	تفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبيه
2	القنوات الفوطية لـ K^+		عودة وفرط إستقطاب الغشاء نتيجة خروج شوارد K^+		
3	قناة فولطية لـ Ca^{2+}	غشاء الزر النهائي المشبكي	دخول شوارد Ca^{2+} لهجرة الحويصلات لتحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي		
4	قنوات التسرب لـ K^+	غشاء الخلية العصبية	دخول شوارد Na^+ وخروج شوارد K^+ ونشأة كمون الراحة		غير مبوبة، دائما مفتوحة
5	قنوات التسرب لـ Na^+				
6	مضخة Na^+/K^+		تخرج شوارد Na^+ وتدخل شوارد K^+ بإستهلاك طاقة ATP للحفاظ إلى كمون الراحة	بالنقل الفعال عكس تدرج التركيز من الأقل تركيز إلى الأعلى تركيز	تضخ الشوارد
7	القنوات الكيميائية لـ Na^+ أو القنوات الكيميائية لـ Cl^-	الغشاء بعد مشبكي	دخول شوارد Na^+ لتوليد كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE دخول شوارد Cl^- لتوليد كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI	بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز	تنفتح إثر تثبت المبلغ العصبي (مادة كيميائية).

الخلاصة (الموارد التي يجب ان تضبطها جيدا):

دور البروتينات في ثبات الكمون الغشائي أثناء الراحة:

أ ـ مصدر كمون الراحة:

- يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة.
- ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:

1ـ ثبات التوزع غير المتســـاوي لـ Na^+ / K^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي.

2ـ ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة المساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+.

ب- ثبات كمون الراحة:

- تؤمن مضخات Na^+ / K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (70- mv) يستهلك نشاطها حيث تعمل على طرد شوارد Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز و التي تميل إلى الدخول بالانتشار،وإدخال شوارد البوتاسيوم K^+ عكس تدرج تركيزها والتى تميل إلى الخروج كذلك بالانتشار.
- تُستمد الطاقـة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إماهة الـ ATP.

تتمثل تغيرات الكمون الغشائي الناتج عن التنبيه الفعال في:

*- زوال استقطاب سريع للغشاء مرتبط بتدفق داخلي لـ Na^+ نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.

*- عودة الاستقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية.

*- تؤمن مضخة صوديوم بوتاسيوم المستهلكة للطاقة (ATP) عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية.

- انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية بمعنى توليد كمون عمل تتطلب عتبة زوال استقطاب

مقر تأثير الأستيل كولين:

- يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للأستيل كولين،، تضمن مستقبل الأستيل كولين موقعين لتثبيت الأستيل كولين و قناة فهو مستقبل قنوي (الأينوفور).

آلية تأثير المبلغ العصبي الأستيل كولين:

- يعود زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي في مستوى المشبك إلى انفتاح قنوات Na^+المرتبطة بالكيمياء نتيجة تثبت المبلغ العصبي (الأستيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد المشبكي (مستقبلات قنوية).
- تتوقف سعة زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين.
- تصل سعة الـ PPSE عتبة توليد كمون عمل إذا توفرت كمية كافية من الأستيل كولين في الشق المشبكي.

3.دور الكالسيوم في تغيير نمط التشفير:

- تؤدي الرسائل العصبية المشفرة في مستوى المشبك بتغير تواتر كمونات العمل إلى تغير في كمية المبلغ العصبي تشفير بتركيز المبلغ العصبي) الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل.
- يتسبب وصول كمون العمل في مستوى نهاية العصبون قبل مشبكي في انفتاح قنوات Ca^{2+}المرتبطة بالفولطية.
- يتسبب دخول Ca^{2+}في العنصر قبل مشبكي في تحرير المبلغ الأستيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي.
- يفقد المبلغ العصبي (الأستيل كولين) نشاطه (فعاليته) نتيجة الإماهة الإنزيمية.

يمكن أن يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي بـ:

- زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبيهيPPSE- مشبك تنبيهي
- فرط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب فيظهور كمون بعد مشبكي تثبيطيPPSI- مشبك تثبيطي.

مستقبلات قنوية التي تُنشط بالـ GABAلها وظيفة تثبيطية حيث يسمح انفتاح هذه المستقبلات القنوية بدخول Cl للخلية بعد مشبكية محدثة فرطا في استقطاب الغشاء.

-آلية إدماج المعلومة العصبية على مستوى العصبون بعد مشبكي

يدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد مشبكية وذلك بعملية تجميع (تجميع جبري) يكون:

-**إمّا تجميع فضائي**، إذا كانت الكمونات قبل المشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية، والتي تصل في الوقت نفسه لمشبك العصبون بعد المشبكي.

-**إمّا تجميع زمني** : إذا وصلت مجموعات من كمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي.

-نحصل على زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي بمعنى تولّد كمون عمل في العنصر بعد مشبكي، إذا بلغ مجمل الكمونات التنبيهية والتثبيطية عتبة توليد كمون العمل، وعلى عكس ذلك يبقى العصبون في حالة راحة

- يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة إما لأغراض طبية أو لغيرها، إنها المخدرات

- يستخدم المورفين في المجال الطبي لعلاج كل من الألم الشديد الحاد والمزمن. استخدام المورفين بشكل عشوائي ومفرط خارج نطاق التوجيه الطبي يتسبب في الإدمان الذي قد ينتهي بالموت كما تسبب مخدرات أخرى نتائج مماثلة